На правах рукописи

003055074

АНДРЕЕВА Ольга Ивановна

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЛАТИНЫ(IV) С АМИНОКИСЛОТАМИ, АДЕНИНОМ И ЦИТОЗИНОМ.

02.00.01-неорганическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва-2007

Работа выполнена на кафедре неорганической химии факультета физико-математических и естественных наук ордена Дружбы народов Российского университета дружбы народов.

Научный руководитель:
Кандидат химических наук, доцент Н.Я. Есина

Официальные оппоненты:
доктор химических наук, профессор Г.З. Казиев
Доктор химических наук, профессор Е.Г. Ильин

Ведущая организация:
Московский государственный гуманитарный университет им. М.А. Шолохова

Защита диссертации состоится 13·02 2007г. в 15 час. 30 мин.
на заседании диссертационного совета Д212.203.11 в
Российском университете дружбы народов по адресу:
117923, Москва, ул. Орджоникидзе, 3, зал №2.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке
Российского университета дружбы народов по адресу:
117923, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

Автореферат разослан «11» января 2007г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат химических наук, доцент В.В. Курилкин.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Современный этап развития координационной химии характеризуется повышением интереса к соединениям металлов с биологически активными веществами. Координационные соединения переходных металлов с аминокислотами, пуриновыми и пиримидиновыми основаниями, их производными и другими азотосодержащими биологически активными лигандами играют существенную роль в биохимических процессах, обеспечивающих жизнедеятельность организмов.

В настоящее время считается установленным, что многие биологические катализаторы – энзимы и ферменты – являются комплексными соединениями, состоящими из белкового субстрата и микроэлемента. Известно, что на различных стадиях биохимических процессов возможно образование разнолигандных комплексов, в которых ион металла является мостиком между анионом аминокислоты и нуклеотидфосфатом. Многие лекарства представляют собой лиганды, специфически взаимодействующие с определенным металлом или группой металлов. Поэтому изучение комплексных соединений с аминокислотами, являющимися составными частями белка, и гетероциклическими основаниями ДНК может быть полезно в изучении биологических катализаторов.

Наиболее интересными для исследований являются разнолигандные соединения Pt(II) и Pt(IV), где в качестве одного из лигандов выступают аминокислоты, а в качестве другого – пуриновые и пиримидиновые основания. Синтез и изучение подобных комплексов приводит к соединениям, обладающим потенциальной биологической и медицинской активностью.

Настоящая работа посвящена исследованию комплексообразования Pt(IV) с глицином, аланином, лизином, гистидином, аденином и цитозином в водных растворах, определению констант устойчивости, синтезу бинарных и разнолигандных комплексов Pt(IV) с аминокислотами, пуриновым и пиримидиновым основаниями и изучению их свойств и строения.

Цель и задачи работы. Основная цель работы заключалась в разработке методов получения координационных разнолигандных соединений платины(IV) с аминокислотами (глицином, аланином, лизином, гистидином) и нуклеооснованиями (аденином и цитозином); выделение их в индивидуальном состоянии; установление их физико-химических свойств и строения. Для этого необходимо было решить следующие задачи:

- изучить методом потенциометрического титрования комплексообразование в водных растворах ионов платины(IV) с глицином, аланином, лизином, гистидином, аденином и цитозином; определить состав, условия образования комплексов и константы их устойчивости;

- исходя из полученных данных, выбрать оптимальные условия и осуществить синтез новых бинарных и разнолигандных комплексных соединений;

- получить данные о физико-химических свойствах комплексных соединений и способе координации платиной (IV) органических лигандов.

Научная новизна работы. Методом потенциометрического титрования исследовано комплексообразование Pt(IV) с исследуемыми лигандами в водных растворах. Определены условия и константы образования бинарных комплексов Pt(IV) с аминокислотами, аденином и цитозином состава 1:1, 1:2, 1:3 и 1:4 (для систем с глицином).

Установлено образование и определены константы устойчивости разнолигандных комплексных соединений Pt(IV)-аминокислота-аденин(цитозин) и Pt(IV)-аминокислота-лизин(гистидин) состава 1:1:1.

Синтезировано 18 новых комплексных соединения из них 14 – разнолигандные. Изучены их физико-химические свойства, установлен характер координации аминокислот, пуринового и пиримидинового оснований ионом Pt(IV).

Практическая значимость работы. Экспериментальные данные об условиях образования и выделения, о составе и константах устойчивости комплексных соединений Pt(IV) с аминокислотами и нуклеооснованиями, а также об их свойствах, характере координации органических лигандов являются справочными и могут быть использованы при проведении научно-исследовательских работ, а также в спецкурсах и спецпрактикумах по неорганической и координационной химии в ВУЗах.

Результаты диссертации используются на кафедре неорганической химии РУДН в курсах «Бионеорганическая химия» и «Координационная химия переходных металлов».

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на XXXVIII- XLII научных конференциях факультета физико-математических и естественных наук Российского университета дружбы народов / г. Москва, РУДН 2002-2006г.г. / XXI Международной Чугаевской конференции по координационной химии (г. Киев, 2003г.) / XVIII Международной Черняевской конференции по химии, аналитике и технологии платиновых металлов (г. Москва, 2006г.) Материалы диссертации вошли в отчеты кафедры неорганической химии РУДН.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 тезисов докладов, 1 статья (ЖНХ, 2004, т.49, №3.)

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, выводов, списка литературы и приложения.

Работа изложена на 201 странице машинописного текста, содержит 27 рисунков и 54 таблиц. Приложение содержит 60 рисунков и 38 таблиц. Библиография насчитывает 198 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Литературный обзор содержит две главы и включает характеристику исходных лигандов, сведения о соединениях платины с аминокислотами, нуклеотидами, нуклеозидами и нуклеооснованиями, и о биологической активности комплексных соединений платины (II) и платины (IV). Экспериментальная часть состоит из пяти глав.

Определение констант ионизации глицина, аланина, лизина, гистидина, аденина и цитозина.

Для определения констант ионизации аминокислот и нуклеооснований был использован pH-потенциометрический метод А.Альберта и Е.Сержента. Титрование растворов аминокислот и нуклеооснований проводили 0,1М растворами KOH и HCl при температуре 20-21°С. Начальный объем титруемых растворов составлял 50мл., для создания необходимой ионной силы 0,1 использовали 1М KNO3, исходная концентрация 4·10-3 моль/л. Шаг титрования равен 0,1мл. Рассчитанные нами константы ионизации лигандов (табл№1) хорошо согласуются с ранее полученными результатами, что свидетельствует о надежности используемой методики.

Таблица №1. Константы ионизации аминокислот и нуклеооснований.

Лиганд	pK_1	pK_2	pK_3
глицин	2.36	9.78	-
аланин	2,35	9.87	-
гистидин	1.80	6.05	9.33
лизин	2.17	9.19	10.72
цитозин	6.68	11.80	-
аденин	-	4.11	9.80

Изучение комплексообразования Pt(IV) с глицином, аланином, лизином, гистидином, аденином и цитозином в водном растворе.

При изучении комплексообразования в водных растворах и определении констант устойчивости образующихся соединений использовался метод pH-потенциометрического титрования (иономер И-500). Титрование растворов лигандов в присутствии ионов металла осуществляли 0,1М раствором KOH при температуре 20-21°С, μ=0,1 (1М KNO_3) в широком интервале pH. Исследовались системы с отношением компонентов 1:1, 1:2, 1:3 и 1:5.

Расчет констант устойчивости образующихся комплексов осуществляли по методу Я. Бьеррума с использованием функции образования $\bar{n}$, имеющей смысл среднего координационного числа и равной:

$\bar{n} = \frac{[C_L] - Q[L]}{[C_M]}$, где Q - коэффициент, C_L - общая концентрация лиганда в растворе,

C_M - общая концентрация металла в растворе, [L] - равновесная концентрация лиганда в растворе.

Для комплексов Pt(IV) с глицином, аланином, аденином и цитозином:

$$Q = \frac{[H^+]^2}{K_1K_2} + \frac{[H^+]}{K_2} + 1; \qquad L = \frac{C_L - [KOH] - [H^+] + K_W/[H^+]}{2[H^+]^2/K_1K_2 + [H^+]/K_2}$$

Для комплексов Pt(IV) с гистидином и лизином:

$$Q = \frac{[H^+]^3}{K_1K_2K_3} + \frac{[H^+]^2}{K_2K_3} + \frac{[H^+]}{K_3} + 1; \qquad L = \frac{2C_L - [KOH] - [H^+] + K_W/[H^+]}{3[H^+]^3/K_1K_2K_3 + 2[H^+]^2/K_2K_3 + [H^+]/K_3}$$

где $[H^+]$ - концентрация ионов водорода, [KOH] - концентрация ионов гидроксида, K_1, K_2, K_3 - константы ионизации лигандов;

Расчет констант устойчивости комплексов проводился по формулам:

$$K_1 = \frac{\bar{n}}{(1-\bar{n})[L]}; \quad K_2 = \frac{\bar{n}-1}{(2-\bar{n})[L]}; \quad K_3 = \frac{\bar{n}-2}{(3-\bar{n})[L]}; \quad K_4 = \frac{\bar{n}-3}{(4-\bar{n})[L]}$$

В системах Pt(IV)-аминокислота и Pt(IV)-нуклеооснование нами зафиксировано при концентрации реагентов 0,006-0,001 моль/л образование комплексов состава 1:1, 1:2, 1:3. Образование комплексов состава 1:3 для нуклеоснований было обнаружено только при пятикратном избытке лиганда. Координирование ионами металлов в системах 1:5 четырех лигандов наблюдается только для системы Pt(IV)-Gly-H_2O.

Комплексообразование платины(IV) с глицином, аланином и гистидином наблюдается в области pH 3,03÷9,73. Комплексообразование платины(IV) с лизином происходит в области pH 5,91÷10,16. Платина(IV) образует комплексы с аденином в области pH 3,38÷9,45 и цитозином в области pH=4,05÷10,22.

Условия образования и устойчивость комплексов зависят от природы металла и органического лиганда. Комплексы нуклеооснований с платиной(IV) более устойчивы, чем комплексы Pt(IV) с аминокислотами (табл. №2). Если сравнивать первые константы устойчивости образующихся комплексов с исследованными лигандами, то обнаруживается следующая закономерность: устойчивость комплексов уменьшается в ряду **Cyt >Ade > Hist > Gly >Ala > Lys**.

Разнолигандные комплексные соединения Pt(IV) с глицином, аланином, лизином, гистидином, аденином и цитозином.

С целью установления возможности и условий образования, состава и устойчивости разнолигандных комплексов методом потенциометрического титрования изучены системы: Pt(IV)-Gly-Hist; Pt(IV)-Ala-Hist; Pt(IV)-Ade-Hist; Pt(IV)-Cyt-Hist, Pt(IV)-Gly-Lys; Pt(IV)-Ala-Lys; Pt(IV)-Ade-Lys; Pt(IV)-Cyt-Lys, Pt(IV)-Gly-Ade; Pt(IV)-Ala-Ade Pt(IV)-Gly-Cyt; Pt(IV)-Ala-Cyt.

Для этого проводилось исследование систем с соотношением компонентов 1:1:1. Исходная концентрация металлов и лигандов – $2 \cdot 10^{-3}$ моль/л. μ=0,1 (1M KNO_3), температура 20-21°C. Первоначальный объем титруемых растворов составлял 50 мл. Титровали 0.1M раствором KOH в широком интервале pH.

Расчет констант устойчивости разнолигандных комплексов проводили на PC Pentium II по программе SCOGS-1 (Simultaneous calculation of general species; версия 1). В расчетах использовались предварительно полученные нами методом потенциометрического титрования константы ионизации лигандов, а также константы устойчивости соответствующих бинарных комплексов.

В исследованных системах установлено образование разнолигандных комплексов состава 1:1:1 и рассчитаны константы устойчивости соединений (табл.№3). Разнолигандные комлексы являются более устойчивыми, чем соответствующие бинарные соединения.

Таблица № 2. Константы устойчивости комплексов Pt(IV) с аминокислотами и нуклеооснованиями.

Лиганд	Состав системы	lgK_1	lgK_2	lgK_3	lgK_4	lgβ
Глицин	1:1	6,04	-	-	-	
	1:2	6,04	4,87	-	-	
	1:3	6,04	4,87	3,72	-	
	1:5	6,04	4,88	3,73	3,07	17,71
Аланин	1:1	5,93	-	-	-	
	1:2	5.94	4,48	-	-	
	1:3	5,95	4,48	3,34	-	
	1:5	5.94	4,48	3,34	-	13,76
Гистидин	1:1	8,76	-	-	-	
	1:2	8,76	5,60	-	-	
	1:3	8,76	5,60	4,94	-	
	1:5	8,76	5,60	4,94	-	19,30
Лизин	1:1	5,13	-	-	-	
	1:2	5,13	3,39	-	-	
	1:3	5,13	3,39	-	-	
	1:5	5,13	3,39	2,72	-	11,24
Аденин	1:1	9,57	-	-	-	
	1:2	9,57	7,39	-	-	
	1:3	9,58	7.39	-	-	
	1:5	9.58	7,39	3,33	-	20,29
Цитозин	1:1	10,44	-	-	-	
	1:2	10,44	8,26	-	-	
	1:3	10.44	8,26	-	-	
	1:5	10,42	8,26	5,24	-	23,92

Разнолигандные комплексы с гистидином более устойчивы, чем соответствующие комплексы с лизином (табл №3), что характерно и для бинарных соединений этих металлов. Устойчивость однотипных соединений с лизином и гистидином изменяется по ряду: ***Ala < Gly < Ade < Cyt***. Уменьшение устойчивости комплексов соответствует зависимости, полученной нами для бинарных систем. При этом соответствующие пары комплексов Pt(IV):Gly:АК, Pt(IV):Ala:АК и Pt(IV):Ade:АК, Pt(IV):Cyt:АК мало отличаются по устойчивости.

Разнолигандные комплексы с цитозином более устойчивы, чем соответствующие комплексы с аденином (табл №3), что характерно и для бинарных соединений этих

металлов. Устойчивость однотипных соединений с аденином и цитозином изменяется по ряду: ***Lys < Ala < Gly < Hist***. Уменьшение устойчивости комплексов соответствует зависимости, полученной нами для бинарных систем. При этом пары комплексов Pt(IV):Gly:Ade(Cyt), Pt(IV):Ala:Ade(Cyt) мало отличаются по устойчивости.

Таблица №3. Устойчивость разнолигандных комплексов платины(IV) с аминокислотами и нуклеооснованиями состава 1:1:1.

Система	lgβ	Система	lgβ
Pt(IV)-Gly-Hist	13,72	Pt(IV)-Gly-Lys	10,44
Pt(IV)-Ala-Hist	13,54	Pt(IV)-Ala-Lys	10,27
Pt(IV)-Ade-Hist	17,37	Pt(IV)-Ade-Lys	13,72
Pt(IV)-Cyt-Hist	17,52	Pt(IV)-Cyt-Lys	14,59
Pt(IV)-Gly-Ade	16,76	Pt(IV)-Gly-Cyt	16,93
Pt(IV)-Ala-Ade	16,42	Pt(IV)-Ala-Cyt	16,51

Синтез комплексных соединений Pt(IV) с аминокислотами и нуклеооснованиями.

Для получения бинарных комплексных соединений Pt(IV) с аминокислотами и нуклеооснованиями нами были разработаны и использованы две методики синтеза:

1. Горячий водный 0,1М раствор H_2PtCl_6 смешивали с эквимолярными количеством (или избытком) горячего 0,1М раствора лиганда, (pH полученного раствора 4,5÷5,0) с последующим выпариванием на водяной бане до образования вязкой массы. Полученные сиропообразные растворы многократно обрабатывались ацетоном до выпадения осадков темно-коричневого цвета. Кристаллы отфильтровывали на фильтре Шотта, многократно промывали эфиром (или смесью состава этиловый эфир: этиловый спирт: вода = 3:3:1), высушивали до постоянной массы и анализировали (табл.№4) (Соединения № I-VIII; X-XVIII – бинарные; № XIX, XX, XXXII - разнолигандные).

2. Растворяли расчетные количества полученного ранее комплексного соединения в горячем 0,01М растворе аминокислоты, (pH полученного раствора 5,0÷5,5). Смесь упаривали до получения осадка. Полученный осадок многократно промывали на фильтре Шотта смесью состава этиловый эфир: этиловый спирт: вода = 3:3:1, высушивали в вакуум-эксикаторе до постоянной массы и анализировали (табл. №4) По этой методике были получены соединения (№ IX)

Для получения разнолигандных комплексных соединений Pt(IV) с аминокислотами и нуклеооснованиями нами были разработаны и использованы следующие схемы синтеза:

1. Смешивали 0,01М горячие растворы H_2PtCl_6 и одного из лигандов в мольном соотношении 1:1. Полученную смесь нагревали на водяной бане до сиропообразного состояния, затем добавляли 50 мл 0,01М горячего раствора второго лиганда, упаривали до минимального объема смеси, охлаждали в вакуум-эксикаторе. Через сутки наблюдали образование кристаллов. Их отфильтровывали на фильтре Шотта,

промывали ацетоном, сушили под вакуумом и анализировали (табл. №4) По этой методике были получены соединения (№ XXVIII).

2. В фарфоровой чашке нагревали смесь из равных количеств аминокислоты и нуклеооснования (по 50 мл 0,01М), а затем в горячий раствор добавляли при перемешивании 5 мл 0,1М H_2PtCl_6. Полученную смесь выпаривали до минимального объема (~10 мл) и оставляли на трое суток в вакуум-эксикаторе. Наблюдали образование кристаллов. Их промывали ацетоном на фильтре Шотта, сушили под вакуумом и анализировали (Соединения № XXII, XXIII, XXVI, XXVII, XXIX-XXXI).

3. К горячему раствору (50 мл 0,01М) одного из лигандов при перемешивании добавляли расчетные навески соответствующих аминокислот до растворения, а затем, в горячий раствор приливали при перемешивании определенное количество 0,1М H_2PtCl_6. После упаривания на водяной бане до половины объема добавляли 5-6 мл ацетона и оставляли, не прекращая нагрева, еще на 5-10 минут. Образовавшийся осадок желтого цвета многократно промывали ацетоном, отфильтровывали на фильтре Шотта, сушили под вакуумом и анализировали (табл. №4) (Соединения № XXIV, XXV).

Таблица №4. *Результаты хим. анализа комплексных соединений* Pt(IV) *с* аминокислотами и нуклеооснованиями.

Соединение	№п/п	Mr	Найдено/вычислено, %			
			Pt	N	C	H
$Pt(C_2H_4NO_2)Cl_3 \cdot 2H_2O$	I	411.54	46.67	3.44	5.91	1.98
			47.41	3.40	5.84	1.96
$Pt(C_2H_4NO_2)_2Cl_2 \cdot 2H_2O$	II	450.15	45.48	6.56	11.26	2.36
			43.34	6.22	10.67	2.69
$Pt(C_2H_4NO_2)_2(C_2H_5NO_2)Cl_2 \cdot H_2O$	III	507.19	38.86	8.45	14.49	3.04
			38.47	8.29	14.21	2.98
$Pt(C_3H_6NO_2)Cl_3 \cdot 2H_2O$	IV	425.57	46.51	3.33	8.57	2.40
			45.84	3.29	8.47	2.37
$Pt(C_3H_6NO_2)_2Cl_2 \cdot 2H_2O$	V	478.21	42.82	6.19	15.93	3.12
			40.79	5.86	15.07	3.37
$Pt(C_3H_6NO_2)_2(C_3H_7NO_2)Cl_2 \cdot H_2O$	VI	549.28	35.84	7.81	20.08	3.75
			35.52	7.65	19.68	3.67
$Pt(C_6H_8N_3O_2)Cl_3 \cdot 3H_2O$	VII	509.64	40.61	8.78	15.07	2.41
			38.28	8.25	14.14	2.77
$Pt(C_6H_9N_3O_2)_2Cl_4 \cdot H_2O$	VIII	664.23	26.69	12.85	22.04	3.09
			29.37	12.65	21.70	3.04
$Pt(C_6H_9N_3O_2)_2(C_6H_8N_3O_2)Cl_3 \cdot H_2O$	IX	783.93	24.74	16.35	28.05	3.66
			24.98	16.08	27.58	3.60
$Pt(C_6H_{13}N_2O_2)Cl_3 \cdot 3H_2O$	X	500.68	38.38	5.68	14.62	3.68
			38.96	5.59	14.39	3.62
$Pt(C_6H_{13}N_2O_2)_2Cl_2 \cdot 2H_2O$	XI	592.39	32.34	9.59	24.66	5.17
			32.93	9.46	24.33	5.10
$Pt(C_6H_{14}N_2O_2)_2(C_6H_{13}N_2O_2)Cl_3 \cdot H_2O$	XII	757.04	25.55	11.26	28.97	5.80
			25.77	11.10	28.56	5.72
$Pt(C_5H_5N_5)Cl_4 \cdot 2H_2O$	XIII	508.06	37.98	13.99	12.01	1.81
			38.39	13.78	11.82	1.78

$Pt(C_5H_5N_5)_2Cl_4 \cdot 2H_2O$	XIV	643.19	30.04	22.19	19.03	2.23
			30.33	21.78	18.67	2.19
$Pt(C_5H_5N_5)_3Cl_4 \cdot H_2O$	XV	760.30	25.42	27.39	23.48	2.23
			25.65	27.63	23.69	2.25
$Pt(C_4H_5N_3O)Cl_4 \cdot H_2O$	XVI	466.06	41.45	9.12	10.43	1.53
			41.86	9.02	10.31	1.51
$Pt(C_4H_5N_3O)_2Cl_4 \cdot H_2O$	XVII	577.13	33.46	14.81	16.94	2.13
			33.80	14.56	16.65	2.09
$Pt(C_4H_5N_3O)_3Cl_4 \cdot H_2O$	XVIII	688.23	28.13	18.14	20.74	2.47
			28.35	18.32	20.94	2.49
$Pt(C_2H_4NO_2)(C_6H_8N_3O_2)Cl_2 \cdot 2H_2O$	XIX	530.24	36.51	10.71	18.34	3.08
			36.79	10.57	18.12	3.04
$Pt(C_3H_6NO_2)(C_6H_8N_3O_2)Cl_2 \cdot 2H_2O$	XX	544.26	36.17	10.39	20.06	3.36
			35.85	10.29	19.86	3.33
$Pt(C_6H_9N_3O_2)(C_6H_{14}N_2O_2)Cl_4 \cdot 2H_2O$	XXI	674.28	28.70	10.59	21.79	4.12
			28.93	10.39	21.38	4.04
$Pt(C_5H_5N_5)(C_6H_9N_3O_2)Cl_4 \cdot 3H_2O$	XXII	681.24	29.18	17.09	20.16	2.77
			28.64	16.45	19.39	2.96
$Pt(C_4H_5N_3O)(C_6H_9N_3O_2)Cl_4 \cdot 2H_2O$	XXIII	639.19	30.78	13.02	18.59	2.81
			30.52	13.15	18.79	2.84
$Pt(C_6H_{14}N_2O_2)(C_2H_4NO_2)Cl_3 \cdot 2H_2O$	XXIV	537.73	36.69	7.91	18.21	4.17
			36.28	7.81	17.97	4.12
$Pt(C_6H_{14}N_2O_2)(C_3H_6NO_2)Cl_3 \cdot 2H_2O$	XXV	571.76	34.53	7.43	19.12	4.28
			34.12	7.35	18.91	4.23
$Pt(C_5H_5N_5)(C_6H_{14}N_2O_2)Cl_4 \cdot 2H_2O$	XXVI	654.25	29.55	15.23	20.51	3.59
			29.82	14.99	20.19	3.54
$Pt(C_4H_5N_3O)(C_6H_{14}N_2O_2)Cl_4 \cdot 2H_2O$	XXVII	630.23	30.68	10.99	18.86	3.64
			30.96	11.11	19.06	3.68
$Pt(C_2H_4NO_2)(C_3H_6NO_2)Cl_2 \cdot 2H_2O$	XXVIII	464.18	44.15	6.35	13.61	2.68
			42.03	6.04	12.94	3.04
$Pt(C_4H_5N_3O)(C_2H_4NO_2)Cl_3 \cdot 3H_2O$	XXIX	540.66	36.45	10.52	13.54	2.83
			36.08	10.36	13.33	2.79
$Pt(C_4H_5N_3O)(C_3H_6NO_2)Cl_3 \cdot H_2O$	XXX	518.66	37.23	10.93	16.42	2.56
			37.62	10.80	16.21	2.53
$Pt(C_3H_6NO_2)(C_5H_5N_5)Cl_3 \cdot 2H_2O$	XXXI	560.69	34.48	15.19	17.38	2.65
			34.79	14.99	17.14	2.69
$Pt(C_5H_5N_5)(C_4H_5N_3O)Cl_4 \cdot 3H_2O$	XXXII	601.72	33.91	20.09	19.39	2.17
			32.42	18.62	17.97	1.84

Кристаллооптический и рентгенофазовый анализы подтвердили индивидуальность синтезированных соединений.

Термогравиметрический анализ. Была изучена термическая устойчивость соединений, выявившая следующие закономерности: комплексы, синтезированные на основе лизина, являются бризантными веществами. Наиболее ярко бризантные свойства проявились у лизин-аденинового комплекса. Для остальных соединений схема термической деструкции выглядит следующим образом: комплексные соединения, содержащие молекулы воды, вначале подвергаются дегидратации при 50-160°С. В интервале 180-200° наблюдается удаление внутрисферной воды. При последующем повышении температуры характер дериватограмм всех комплексов

идентичен. В интервале 200-650°С происходит разложение комплексов, связанное с деструкцией органической части молекулы, что сопровождается выраженным экзоэффектом на кривой DTA. Конечным продуктом термолиза является платиновая чернь.

ИК-спектры поглощения комплексных соединений. С целью получения данных о наличии связи металл-лиганд и установления способа координации последних были сняты ИК-спектры поглощения (400-4000 $см^{-1}$) исходных веществ и комплексов Pt(IV). Спектры последних существенно отличаются от спектров лигандов.

В спектрах соединений $Pt(Lig^-)Cl_3 \cdot nH_2O$ и $Pt(Lig^-)_2Cl_2 \cdot nH_2O$ где Lig=Ala, Gly, Lys наблюдаемые полосы поглощения в области ~1630 $см^{-1}$ и ~1400 $см^{-1}$ могут быть отнесены к ассиметричным и симметричным колебаниям группы COO^-. О возможной координации этой группы с металлом свидетельствует и смещение этих колебаний по сравнению со спектрами свободных аминокислот.

О возможной координации группы NH_2 говорит наличие группы полос с понижающейся интенсивностью при 1575 $см^{-1}$, 1100-1200 $см^{-1}$ и полоса при 1080 $см^{-1}$, которую можно отнести к валентным колебаниям связи C-N. Об этом же говорит и отсутствие полосы обертона валентных колебаний группы NH_3^+ при 2100 $см^{-1}$.

Спектры соединений состава 1:3 $Pt(Lig^-)_2(LigH)Cl_2 \cdot nH_2O$ характеризуются, в основном, теми же полосами поглощения, что и спектры $Pt(Lig^-)Cl_3 \cdot nH_2O$ и $Pt(Lig^-)_2Cl_2 \cdot nH_2O$, за исключением полосы поглощения при 1700-1750 $см^{-1}$, соответствующей COOH группе. По-видимому, часть молекул аминокислоты координирует с металлом через карбоксильную (COO^-) и аминогруппу (NH_2), а часть молекул – только за счет NH_2-группы аминокислоты.

В комплексных соединениях Pt(IV) с гистидином отмечается различие координации аминокислоты с металлом, так, в соединении $Pt(Hist^-)Cl_3 \cdot 3H_2O$ гистидин выступает в качестве трехдентатного лиганда за счет COO^- группы (1633 $см^{-1}$, 1363 $см^{-1}$), N3 гетероцикла (3435-3407 $см^{-1}$, 1592 $см^{-1}$) и NH_2 – группы аминокислоты (1514, 1152, 1086 $см^{-1}$).

В соединении $Pt(Hist^-)_2Cl_2 \cdot H_2O$ молекула гистидина выступает как бидентатный лиганд за счет N3 гетероцикла и NH_2 группы аминокислоты. В ИК спектре данного соединения отмечается полоса при 1745 $см^{-1}$, которую можно приписать валентным колебаниям неионизированной COOH-группы.

Спектр комплекса $Pt(Hist^-)_2(Hist^-)Cl_3 \cdot H_2O$ характеризуется рядом полос поглощения, которые подтверждают координацию Pt(IV) с гистидином за счет NH_2 – группы и N3 гетероцикла аминокислоты. В то же время в спектре присутствуют полосы валентных колебаний неионизированной карбоксильной группы (1738 $см^{-1}$) и полосы поглощения (1621 $см^{-1}$, 1393 $см^{-1}$) относящиеся к асимметричным и симметричным колебаниям координированной карбоксильной группы ($-COO^-$).

Во всех спектрах наблюдаются полосы поглощения характерные для координированной NH_2-группы: ~3110, ~1510, 1150-1190, ~1086 $см^{-1}$ с понижающейся интенсивностью.

По данным ИК-спектров соединений $Pt(Ade)Cl_4 \cdot 2H_2O$, $Pt(Ade)_2Cl_4 \cdot 2H_2O$, $Pt(Ade)_3Cl_4 \cdot H_2O$ можно предположить, что аденин взаимодействует с ионом металла. Так наибольшие изменения относительно чистого лиганда испытывают частоты поглощения химических связей гетероцикла. Валентные колебания связей C=C и C=N проявляются при 1693 $см^{-1}$, а деформационные при 1158 $см^{-1}$ и 891 $см^{-1}$ (по сравнению с 1673, 1021 и 852 $см^{-1}$ в аденине), при этом ширина и форма полос изменяются. Еще одним подтверждением взаимодействия гетероцикла с платиной (IV) является изменение частот поглощения валентных колебаний в спектрах пиримидинового кольца комплексов: 1582-1595, 1510-1517, ~1451, 1406 $см^{-1}$ (1612, 1568, 1455, 1419 $см^{-1}$ – чистый аденин). Полосу поглощения при 410 $см^{-1}$ можно приписать валентным колебаниям связи Pt–N.

В спектрах соединений $Pt(Cyt)Cl_4 \cdot H_2O$, $Pt(Cyt)_2Cl_4 \cdot H_2O$ и $Pt(Cyt)_3Cl_4 \cdot H_2O$ отмечаются две сильные полосы поглощения при 3485 $см^{-1}$ (3492 $см^{-1}$ в цитозине) и 3370 $см^{-1}$ (3383 $см^{-1}$в цитозине) относящиеся к валентным колебаниям N-H связи групп NH_2 и NH цитозина. Можно предположить, что NH_2-группа не участвует в координации с Pt(IV), так как эти полосы поглощения почти не испытывают изменения по сравнению с чистым цитозином. В области валентных колебаний пиримидинового кольца присутствуют полосы при 1614, 1543, 1464 и 1393 $см^{-1}$ (в цитозине при 1601, 1504, 1472, 1363 $см^{-1}$). Валентные колебания C=N кольца проявляется при 1660 $см^{-1}$ (в цитозине при 1633 $см^{-1}$), что может служить доказательством взаимодействия металла с N–3 гетероцикла. Полоса колебаний около 1725 $см^{-1}$ (в лиганде 1704 $см^{-1}$) может быть отнесена к группе C=O гетероцикла, взаимодействующей с Pt(IV). Испытывает некоторое смещение группа полос, относящихся к деформационным колебаниям водородного атома в плоскости пиримидинового кольца 1282 (1240 $см^{-1}$), 1113 (1157 $см^{-1}$), 1086 (1105 $см^{-1}$), 976 (996 $см^{-1}$). Полосу колебаний при 493 $см^{-1}$ можно, вероятно, отнести к связи Pt–N.

По данным ИК-спектров разнолигандных комплексов $Pt(Gly^-)(Hist^-)Cl_2 \cdot 2H_2O$ и $Pt(Ala^-)(Hist^-)Cl_2 \cdot 2H_2O$ можно предположить, что глицин и аланин координируются с металлом через карбоксильную группу 1673 $см^{-1}$ (ν_{as}) 1373 $см^{-1}$ (ν_s) и аминогруппу 3035 $см^{-1}$ (валентные N–H связи), 1595, 1158, 1093 $см^{-1}$ (деформационные N–H связи), являясь бидентатными циклическими лигандами. Такой же тип координации аланина и глицина в соединении $Pt(Gly^-)(Ala^-)Cl_2 \cdot 2H_2O$. Гистидин взаимодействует с платиной (IV) за счет COO^- группы, N3 гетероцикла и NH_2 группы аминокислоты, то есть выступает как тридентатный лиганд.

В спектре $Pt(Lys)(Hist)Cl_4 \cdot 2H_2O$ отсутствуют полосы поглощения координированной COO^- группы, наблюдается полоса поглощения около 1736 $см^{-1}$, которую можно отнести к валентным колебаниям неионизированной карбоксильной

группы (COOH). Можно предположить, что лизин выступает в качестве монодентатного лиганда за счет α-NH_2 группы, а гистидин взаимодействует с металлом через аминогруппу и N3-гетероцикла.

Спектры смешаннолигандных комплексов $Pt(Ade)(Hist)Cl_4 \cdot 3H_2O$, $Pt(Cyt)(Hist)Cl_4 \cdot 2H_2O$ отличаются от спектров исходных соединений. Смещение максимумов полос поглощения гистидина дают возможность предположить бидентатность лиганда, то есть координация иона металла идет за счет NH_2 группы аминокислоты и N3 имидазольного кольца.

В спектрах отмечается полоса поглощения при 1725 $см^{-1}$, соответствующая неионизированной COOH группе, что говорит об отсутствии взаимодействия данной группы с платиной (IV).

Взаимодействие аденина с Pt(IV) подтверждается группой полос валентных колебаний связей C=C и C=N пуринового кольца – 1543-1504 $см^{-1}$ (1680 $см^{-1}$ – в аденине), что говорит о взаимодействии иона металла с одним из атомов азота гетероцикла.

Молекула цитозина присоединяется к металлу через азот гетероцикла (вероятно N3), что подтверждается смещением валентных колебаний замещенного пиримидинового кольца 1562 $см^{-1}$ (1601), 1510 $см^{-1}$ (1504), 1451 $см^{-1}$ (1472), 1393 $см^{-1}$ (1363). О возможном взаимодействии кислорода C=O группы цитозина с Pt(IV) говорит сильная полоса поглощения при 1660 $см^{-1}$ которая испытывает значительное смещение относительно чистого лиганда – 1704 $см^{-1}$.

Спектры комплексных соединений $Pt(Lys)(Gly^-)Cl_3 \cdot 2H_2O$, $Pt(Lys)(Ala^-)Cl_3 \cdot 2H_2O$ весьма сходны, что говорит об одинаковом типе взаимодействия Pt(IV) с аминокислотами. В спектрах наблюдается ряд полос поглощения характерных для NH_2-группы, координированной металлом. Это широкая и сильная полоса в области 3200-3000 $см^{-1}$, а также частоты колебаний при 1575, 1197, 1113 $см^{-1}$ с понижающейся интенсивностью. В спектрах комплексов отмечаются две характерные полосы поглощения при 1686 (1668) $см^{-1}$ и 1374-1341 (1373-1353) $см^{-1}$, относящиеся к асимметричным и симметричным колебаниям COO^- группы, взаимодействующей с платиной. Но в спектре четко проявляется частота колебаний около 1725-1738 $см^{-1}$, которую можно отнести к неионизированной карбоксильной группе COOH. Слабую полосу колебаний при 422 $см^{-1}$ можно приписать связи Pt-N.

На основании анализа этих спектров можно предположить, что лизин координирует Pt(IV) только за счет α-аминогрупп, тогда как глицин и аланин являются бидентатными лигандами за счет NH_2- и COO^- групп. ε-NH_2 группа лизина, вероятно, образует связи с соседними молекулами.

Спектры соединений $Pt(Ade)(Lys)Cl_4 \cdot 2H_2O$, $Pt(Cyt)(Lys)Cl_4 \cdot 2H_2O$ характеризуются, в основном, теми же полосами поглощения, что и спектры разнолигандных комплексов, содержащих данные лиганды. По-видимому, молекула лизина координирует с металлом за счет α-NH_2-группы, аденин взаимодействует с платиной

(IV) через один из азотов гетероцикла (вероятно N9). Цитозин связывается с металлом через N3 гетероцикла и кислород C=O группы.

Характер взаимодействия лигандов в соединениях $Pt(Cyt)(Gly^-)Cl_3 \cdot 3H_2O$, $Pt(Cyt)(Ala^-)Cl_3 \cdot 3H_2O$, $Pt(Ade)(Ala^-)Cl_3$ мало отличается от взаимодействия данных лигандов в бинарных соединениях. Так, глицин и аланин координируются Pt(IV) как бидентатные лиганды за счет карбоксильной (COO^-) и аминогруппы ($-NH_2$). Как бидентатный лиганд выступает и цитозин, осуществляя координацию через N3 пиримидинового кольца и атом кислорода C=O группы. Можно предположить, что молекула аденина взаимодействует с Pt(IV) через один из атомов азота пуринового основания (вероятно N9), так как основные изменения в спектре отмечаются в валентных и деформационных колебаниях связей кольца.

ИК-спектр комплекса $Pt(Ade)(Cyt)Cl_4 \cdot 3H_2O$ отличается от спектров исходных лигандов. Основные изменения в спектре соединения наблюдаются в области валентных и деформационных колебаний обоих гетероциклов. Так, полоса валентных колебаний C=N кольца должно проявляться при 1633 $см^{-1}$ (цитозин), 1680 $см^{-1}$ (аденин), в спектре обнаруживаются полосы поглощения при 1621 и 1673 $см^{-1}$. Валентные колебания замещенного пиримидинового кольца цитозина и аденина отмечаются при 1601, 1504, 1472, 1363 (цитозин); 1588,1510, 1425, 1360 (аденин). В спектре комплексного соединения наблюдаются полосы при 1640, 1575, 1523, 1445, 1341 $см^{-1}$. Спектр характеризуется сильной полосой поглощения в области 1706-1771 $см^{-1}$, которая может быть приписана валентным колебаниям C=O группы цитозина, взаимодействующей с платиной (IV) через атом кислорода. Таким образом, можно отметить, что характер взаимодействия цитозина и аденина с ионом металла такой же, как и в предыдущих соединениях.

РФЭС. Так как большое количество азота в синтезированных комплексах могло привести к восстановлению металла, для уточнения степени окисления платины и установления характера связи в соединениях были сняты фотоэлектронные спектры исходных соединений и полученных веществ. Спектры всех изучаемых соединений были получены с использованием рентгеновского излучения алюминиевого анода (Al Kα = 1486,6эВ) при напряжении на трубке 12кВ и токе эмиссии 20мА. на полусферическом анализаторе фотоэлектронов с задерживающим полем ОРС-150, входящем в состав прибора LAS-3000.

В качестве примера в таблицах 5-7 приведены полученные значения энергий связи фотоэлектронов в спектрах свободных лигандов и лигандов, входящих в состав синтезированного цитозин-гистидинового комплекса Pt(IV).

Как видно из приведенных таблиц полученные значения энергий связи электронов для атомов азота, углерода, кислорода и платины отличаются от энергий связи соответствующих электронов, полученных для исходных соединений и бинарных комплексов. По результатам исследования мы можем предположить наличие в разнолигандном комплексе координационных связей металл-азот и

металл-кислород. Выделенные линии C1s спектров в интервале 285,6-283,7эВ соответствуют углеродным соединениям со связями C-C, C-H, C-N. Пики при $E_{св}$=287,8эВ в спектрах C1s характеризуют связь C=O. Энергия связи N1s в диапазоне 399-401 эВ принадлежит многим функциональным группам, таким как -CN, -NH_2, NH, NH_3 и.т.д. Энергия связи $Pt4f_{7/2}$ в диапазоне 75.8-76.7эВ близка к Pt(IV) в $K_2[PtCl_6]$ (76эВ). По результатам исследования аминогруппа гистидина, вероятно, принимает участие в координации с ионом металла $E_{св}$(N1s)=400,16; как и атомы азота гетероциклов $E_{св}$(N1s)=399,06 (398,58 и 398,85эВ в чистом гистидине и цитозине соответственно). Появление в спектре N1s пика с $E_{св}$=398,83 эВ говорит о наличии в комплексе некоординированной аминогруппы, предположительно цитозина. $E_{св}$(O1s)=530,80эВ говорит о участии в координации молекулы кислорода (вероятно цитозина): $\Delta E_{св}$(O1s)=0,8 эВ. Как следует из литературных данных, внешнесферные атомы хлора имеют в координационных соединениях энергию связи меньше 198,5эВ. Столь низкие значения энергии связи вполне закономерны, поскольку внешнесферные атомы хлора несут заметный отрицательный заряд. Для данного комплекса значение энергии связи фотоэлектронов Cl2p равно 196,80эВ, что свидетельствует о внешнесферном положении атомов хлора, а, следовательно, и о разрушении первоначальной структуры H_2PtCl_6, где Есв(Cl2p)=199,1. Исходя из данных анализа, во всех исследованных соединениях степень окисления платины равна четырем. Есв($Pt4f_{7/2}$)=75,27эВ

Таблица 5. Энергии связи фотоэлектронов, эВ гистидина гидрохлорида, цитозина и H_2PtCl_6.

Лиганд	Энергии связи фотоэлектронов, эВ			
	C1s	N1s	O1s	Cl2p
Гистидин гидрохлорид ($C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl$)	284,95	398,58	531,00	198,50
Цитозин ($C_4H_5N_3O$)	285,06	398,85	530,00	-
$K_2[PtCl_6]$	$K2p_{3/2}$	$Pt4f_{7/2}$	Cl2p	
	293,50	76,00	199,40	

Таблица 6. Энергии связи фотоэлектронов, эВ бинарных комплексов.

Соединение	Энергии связи фотоэлектронов, эВ				
	C1s	N1s	O1s	Cl2p	$Pt4f_{7/2}$
$Pt(C_6H_8N_3O_2)Cl_3 \cdot 3H_2O$ Комплекс VII	284,42 288,07	396,02 400,24	532,03	197,90	76,00
$Pt(C_4H_5N_3O)Cl_4 \cdot H_2O$ Комплекс XVI	284,46 286,14	398,95 400,14 401,21	532,50	198,50	74,59 75,50

Таблица 7. Энергии связи фотоэлектронов, эВ разнолигандного соединения.

Соединение	Энергии связи фотоэлектронов, эВ				
	C1s	N1s	O1s	Cl2p	$Pt4f_{7/2}$
$Pt(C_4H_5N_3O)(C_6H_9N_3O_2)Cl_4 \cdot 2H_2O$ Комплекс XXIII	284,02 285,59 286,16	398,83 399,06 400,16 403,17	530,80	196,80	75,27

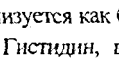
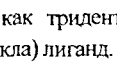
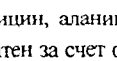
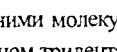
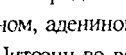
Таким образом, на основании проведенных анализов синтезированных соединений можно предположить следующие пути координации ионов платины с функциональными группами лигандов: в бинарных комплексных соединениях состава 1:1 и 1:2 аминокислоты (глицин, аланин, лизин) – бидентатные циклические лиганды (NH_2 и COO^-). В комплексах состава 1:3 реализуется как би- (NH_2 и COO^-), так и монодентатный (NH_2) способ координации. Гистидин, в зависимости от количества лиганда (1:1, 1:2, 1:3) проявляет себя как тридентатный (NH_2, N3 гетероцикла, COO^-) и бидентатный (NH_2 и N3 гетероцикла) лиганд.

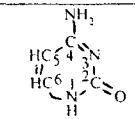
В разнолигандных комплексах аминокислоты (глицин, аланин) бидентатны, за счет амино- и карбоксильной групп. Лизин монодентатен за счет α-аминогруппы; ε-NH_2 группа лизина, вероятно, образует связи с соседними молекулами. Гистидин в смешаннолигандных соединениях с глицином и аланином тридентатен за счет COO^-, NH_2 групп и N3 гетероцикла, а в комплексах с лизином, аденином и цитозином – бидентатен за счет аминогруппы и N3 гетероцикла. Цитозин во всех комплексных соединениях бидентатен (кислород группы C=O и N3 гетероцикла); а аденин монодентатен за счет N9 гетероцикла, возможна координация NH_2 группы через молекулу воды с ионом металла.

ЯМР-спектры. Для подтверждения характера взаимодействия металлов с лигандом нами были сняты спектры ЯМР (^{13}C).

Строение лигандов (аминокислот, пуринового и пиримидинового оснований) представлено в таблице№.8. Цифрами обозначены атомы углерода CH_n групп (n=0-3). В таблице №9 приведены химические сдвиги ^{13}C-{^1H} CH_n групп (n=0-3).

Таблица №8. Строение лигандов с соответствующим обозначением ЯМР-эквивалентных атомов углерода и азотосодержащих координационных центров.

Аминокислота, нуклеооснование	Нумерация атомов углерода
Глицин	
Аланин	
Лизин	
Гистидин	
Аденин	

Цитозин	

Для исследования комплексов методом ЯМР высокого разрешения были приготовлены неводные (ДМСО) растворы свободных лигандов, а также растворы бинарных и разнолигандных комплексов платины на их основе. ЯМР спектры растворов лигандов, свободных и в составе синтезированных комплексов, на ядрах ^{13}C были получены на импульсном спектрометре с Фурье преобразованием высокого разрешения Bruker AC-200 Спектры ЯМР ^{13}C получены по одноимпульсной методике с широкополосным подавлением протонов.

Таблица №9. Значения хим.сдвигов (м.д.) ^{13}C-{^{1}H} CH_n-групп свободных лигандов (ДМСО).

Лиганд	Атомы углерода (таблица№32)							
	C^1	C^2	C^3	C^4	C^5	C^6	C^7	C^8
Глицин	173,50	42,50						
Аланин	177,50	51,30	17,60					
Лизин	170,01	53,17	25,79	20,98	29.32	41,35		
Гистидин		133.62		115.73	130.21	25.97	51.99	169.20
Аденин		151,78		150,35	116,57	154,50		138,99
Цитозин		155,79		165.45	92,54	142,67		

Таблица №10. Значения хим. сдвигов (м.д.) ^{13}C -{^{1}H} CH_n-групп глицина и гистидина в свободном состоянии и в составе комплекса XIX (ДМСО).

CH_n группы	Химические сдвиги ^{13}C (м.д.)					
	Глицин/ ($\Delta\delta$(Gly))		Комплекс XIX		Гистидин/ ($\Delta\delta$(Hist))	
$COOH/COO^-$	173,50	(1,15)	174,65	166,89	169,20	(-2,31)
CH_2	48,26	(2,33)	50.59	24,62	25,97	(-1,35)
C^7–H				49,95	51,99	(-2,04)
C^2–H				133,11	133,62	(-0,51)
C^4				96,69	115,73	(-19,04)
C^5				126,42	130,21	(-3,79)

Из данных таблицы 10 следует, что при образовании комплекса $Pt(C_2H_4NO_2)(C_6H_8N_3O_2)Cl_2 \cdot 2H_2O$ все хим. сдвиги ядер ^{13}C глицина увеличиваются, (линии смещаются в сторону низкого поля). А все хим. сдвиги ядер ^{13}C гистидина уменьшаются (сигнал ядер ^{13}C смещается в сторону высокого поля). Вероятно, NH_2-группа гистидина участвует в связывании иона металла, что подтверждают изменения хим. сдвига атома углерода, связанного с NH_2-группой гистидина ($\Delta\delta C^7$=2,04м.д.). Изменение хим. сдвига C^8 гистидина равное 2,31м.д., по сравнению с чистым лигандом, говорит об участии COO^- группы молекулы в процессе координации. Подтверждением тридентатности гистидина является значительный хим. сдвиг, относящийся к C^4 гистидина ($\Delta\delta$=19,04м.д.). Карбоксильная и амино-группы глицина принимают участие в координации с Pt(IV), о чем говорят изменения

хим. сдвигов C^1 и C^2 глицина равные соответственно 1,15м.д. и 2,33м.д. Таким образом, гистидин, вероятно, выступает как тридентатный лиганд, координируя с Pt(IV) через NH_2-группу, N3 гетероцикла и кислород COO^- группы. Глицин в синтезированном соединении бидентатен.

Аналогичная картина наблюдается и для комплексного соединения $Pt(C_3H_6NO_2)(C_6H_8N_3O_2)Cl_2 \cdot 2H_2O$.

Таблица №11. Значения хим. сдвигов (м.д.) ^{13}C CH_n-групп цитозина и гистидина в свободном состоянии и в составе комплекса XXIII (ДМСО).

CH_n группы	Химические сдвиги ^{13}C (м.д.)					
	Цитозин/ ($\Delta\delta$(Cyt))		Комплекс XXIII		Гистидин/ ($\Delta\delta$(Hist))	
COOH/COO⁻				*168,83*	*169,20*	*(-0,37)*
C=O	155,79	(-8,38)	147,41			
C^6–H_2				24,73	25,97	(-1,24)
C^7–H				50,67	51,99	(-1,32)
C^2–H				133,85	133,62	(0,23)
C^5–H	92,54	(-0,34)	92,20			
C^6–H	142,67	(3,45)	146,12			
C^2						
C^4	165,45	(-5,77)	159,68	117,34	115,73	(1,61)
C^5				126,68	130,21	(-3,53)

Как видно из таблицы, вследствие комплексообразования хим. сдвиги ядер ^{13}C молекулы гистидина уменьшаются, (линии смещаются в сторону высокого поля) относительно свободного лиганда для всех сигналов кроме C^4 гетероцикла, линия которого смещается в сторону низкого поля на 1,61 м.д. Подобная картина, на фоне уменьшения хим. сдвигов остальных ядер углерода, по сравнению с чистым лигандом, наблюдается и для комплекса XXIII. Незначительное смещение линии, относящейся к C^2 гетероцикла ($\Delta\delta$=0,23м.д.) и наблюдаемое изменение хим. сдвигов линий углерода по связи C=C говорит о преимущественной координации через N3 гистидина. NH_2-группа гистидина также взаимодействует с атомом металла ($\Delta\delta C^7$=1,32м.д.). Незначительное изменение хим. сдвига для ядер карбоксильной группы гистидина ($\Delta\delta C^8$=0,37м.д.) указывает на ее неучастие в образовании связи с Pt(IV). В молекуле цитозина химические сдвиги ядер ^{13}C уменьшаются (линии сдвигаются в сторону высокого поля), по сравнению с соответствующими ядрами углерода свободного лиганда. Наибольшие изменения хим. сдвигов ядер ^{13}C при образовании комплекса наблюдаются для C^2 ($\Delta\delta$=8,38м.д.) и C^4 ($\Delta\delta$=5,77м.д).

Таким образом, гистидин выступает как бидентатный ион, координируя с Pt(IV) через атом азота аминогруппы и, с большой долей вероятности, через N3 гетероцикла. Цитозин образует связь с металлом через N3 гетероцикла и через кислород C=O группы.

Анализируя полученные данные можно отметить уменьшение хим. сдвигов ядер ^{13}C лизина в синтезированном соединении для всех сигналов кроме C^1, линия которого смещается в сторону низкого поля на 0,07 м.д.

Подобная картина, на фоне уменьшения хим. сдвигов остальных ядер углерода, по сравнению с чистыми лигандами, наблюдается и для C^8 молекулы аденина ($\Delta\delta$=3,78 м.д.). Незначительное смещение хим. сдвига атома углерода, относящегося к COOH-группе лизина ($\Delta\delta C_1$=0,07 м.д.) говорит о неучастии последней в процессе связывания с ионом металла. α-NH_2-группа молекулы ($\Delta\delta C^2$=1.98) принимает участие в образовании химической связи с ионом Pt(IV). Изменение химического сдвига C^5 лизина ($\Delta\delta$=1,01м.д.) подтверждает предположение о вовлечении ε-аминогруппы лиганда в образование водородных связей с соседними молекулами. Таким образом, лизин координируется ионом металла через α-NH_2-группу.

Таблица №12. Значения хим. сдвигов (м.д.) ^{13}C CH_n-групп аденина и лизина в свободном состоянии и в составе комплекса XXVI (ДМСО).

CH_n группы	Химические сдвиги ^{13}C (м.д.)					
	Аденин/ ($\Delta\delta$(Ade))		Комплекс XXVI		Лизин/ ($\Delta\delta$(Lys))	
COOH/COO⁻				170,08	170,01	(0,07)
C^3–H_2				25,72	25,79	(-0,07)
C^4–H_2				20,76	20,98	(-0,22)
C^5–H_2				28,31	29,32	(-1,01)
C^6–H_2					41,35	
C^2–H	151,78	(-3,04)	148,47	51,19	53,17	(-1,98)
C^8–H	138,99	(3,78)	142,77			
C^4	150,35	(-5,92)	144,43			
C^5	116,57	(-2,46)	114,11			
C^6	154,50	(-4,12)	150,38			

Данные, полученные из ЯМР ^{13}C-{^1H} спектров комплексов, говорят о том, что процесс связывания с металлом затрагивает все центры координации аденина. Максимальные изменения хим. сдвигов, по сравнению с исходным лигандом наблюдаются для C^4, C^6 и C^8 аденина, что может указывать на преимущественную координацию молекулы аденина платиной (IV) за счет N9-гетероцикла. Аминогруппа молекулы аденина, предположительно связана водородной связью с атомом кислорода молекулы воды.

Таким образом, анализируя полученные данные, можно отметить изменение хим. сдвига атома углерода, связанного с аминогруппой гистидина, во всех синтезированных соединениях, что говорит о ее координации ионом Pt(IV). Изменяется также хим. сдвиг атомов углерода, связанных с атомом N3 гетероцикла гистидина. В спектре синтезированных разнолигандных соединений гистидина с глицином и аланином линия, относящаяся к карбоксильной группе гистидина, претерпевает значительное смещение, что указывает на ее участие в процессе координации, и гистидин координируется ионом металла за счет NH_2-группы и N3-гетероцикла и кислорода карбоксильной группы.

Незначительное изменение хим. сдвига для ядер карбоксильной группы лизина ($\Delta\delta C^1$=0,07м.д.) указывает на отсутствие взаимодействия этой группы с Pt(IV).

Смещение линии углерода, относящегося к α-аминогруппе лизина и наблюдаемое изменение хим. сдвига C^5 аминокислоты говорит об участии аминогрупп лиганда в процессе связывания металла и образовании водородных связей между соседними молекулами. Вероятно, лизин в синтезированных комплексах координирует с Pt(IV) через атом азота α-аминогруппы, ε-NH_2-группа лизина, вероятно, образует водородные связи с соседними молекулами.

Наибольшие изменения хим. сдвигов ядер ^{13}C молекулы цитозина при образовании комплекса наблюдаются для C^2 и C^4. Цитозин образует связь с металлом через N3 гетероцикла и через кислород C=O группы.

На основании проведенных физико-химических исследований установлено наличие и характер координации органических лигандов ионами Pt(IV):

В бинарных комплексных соединениях аминокислоты (глицин, аланин, лизин) – бидентатные циклические лиганды (NH_2 и COO^-).

Гистидин, в зависимости от количества лиганда (1:1, 1:2, 1:3) проявляет себя как тридентатный (NH_2, N3 гетероцикла, COO^-) и бидентатный (NH_2 и N3 гетероцикла) лиганд.

Цитозин в комплексных соединениях бидентатен (кислород группы C=O и N3 гетероцикла); а аденин монодентатен за счет N9 гетероцикла, возможна координация NH_2 группы через молекулу воды с ионом металла.

В разнолигандных комплексах аминокислоты (глицин, аланин) бидентатны, за счет амино- и карбоксильной групп. Лизин монодентатен за счет α-аминогруппы; ε-NH_2 группа лизина, вероятно, образует связи с соседними молекулами. Гистидин в смешаннолигандных соединениях с глицином и аланином тридентатен за счет COO^-, NH_2 групп и N3 гетероцикла, а в комплексах с лизином, *аденином и цитозином* – бидентатен за счет аминогруппы и N3 гетероцикла. Нуклеооснования в разнолигандных комплексах координируются аналогично бинарным комплексам.

ВЫВОДЫ.

1. Исследовано комплексообразование Pt(IV) с аминокислотами (глицином, аланином, лизином, гистидином) и нуклеооснованиями (аденином, цитозином) в водных растворах. Методом потенциометрического титрования установлено образование комплексов состава 1:1, 1:2, 1:3 и 1:4 (для систем с глицином). Определены константы ионизации исходных лигандов и константы образования комплексов. Условия образования и устойчивость комплекса зависят от природы лиганда. Комплексы с нуклеооснованиями более устойчивы, чем соответствующие комплексы с аминокислотами. В зависимости от природы лиганда устойчивость бинарных комплексных соединений изменяется в следующей последовательности: ***Cyt > Ade > Hist > Gly > Ala > Lys.***

2. Методом потенциометрического титрования изучено комплексообразование в водных растворах в системах Pt(IV)-глицин (аланин, аденин, цитозин)-гистидин; Pt(IV)-глицин (аланин, аденин, цитозин)-лизин; Pt(IV)-аминокислоты-аденин; Pt(IV)-

аминокислоты-цитозин. С использованием определенных нами констант ионизации лигандов и констант образования бинарных комплексов Pt(IV) с аминокислотами и нуклеооснованиями по программе SCOGS-1 (*Simultaneous calculation of general species*; версия 1) определены константы образования разнолигандных комплексных соединений lgβ:

Система	lgβ	Система	lgβ
Pt(IV)-Gly-Hist	13,72	Pt(IV)-Gly-Lys	10,44
Pt(IV)-Ala-Hist	13,54	Pt(IV)-Ala-Lys	10,27
Pt(IV)-Ade-Hist	17,37	Pt(IV)-Ade-Lys	13,72
Pt(IV)-Cyt-Hist	17,52	Pt(IV)-Cyt-Lys	14,59
Pt(IV)-Gly-Ade	16,76	Pt(IV)-Gly-Cyt	16,93
Pt(IV)-Ala-Ade	16,42	Pt(IV)-Ala-Cyt	16,51

Разнолигандные комплексные соединения Pt(IV) являются более устойчивыми, чем соответствующие бинарные соединения. Устойчивость разнолигандных комплексов изменяется в зависимости от природы лиганда. Разнолигандные комплексы с гистидином более устойчивы, чем соответствующие комплексы с лизином, что характерно и для бинарных соединений этих лигандов. Устойчивость однотипных соединений с лизином и гистидином изменяется по ряду: ***Ala < Gly < Ade < Cyt***. Уменьшение устойчивости комплексов соответствует зависимости, полученной нами для бинарных систем. Разнолигандные комплексы с цитозином более устойчивы, чем соответствующие комплексы с аденином, что характерно и для бинарных соединений этих лигандов. Устойчивость однотипных соединений с аденином и цитозином изменяется по ряду: ***Lys < Ala < Gly < Hist***. Уменьшение устойчивости комплексов соответствует зависимости, полученной нами для бинарных систем.

3. Из водных растворов выделены 18 бинарных и 14 разнолигандных комплексных соединений Pt(IV) с аминокислотами и нуклеооснованиями состава:

$Pt(C_2H_4NO_2)Cl_3\cdot 2H_2O$ - $Pt(Gly^-)Cl_3\cdot 2H_2O$ **(I)**;
$Pt(C_2H_4NO_2)_2Cl_2\cdot 2H_2O$ - $Pt(Gly^-)_2Cl_2\cdot 2H_2O$ **(II)**; $Pt(C_2H_4NO_2)_2(C_2H_5NO_2)Cl_2\cdot H_2O$ - $Pt(Gly^-)_2(Gly)Cl_2\cdot H_2O$ **(III)**; $Pt(C_3H_6NO_2)Cl_3\cdot 2H_2O$ - $Pt(Ala^-)Cl_3\cdot 2H_2O$ **(IV)**; $Pt(C_3H_6NO_2)_2Cl_2\cdot 2H_2O$ - $Pt(Ala^-)_2Cl_2\cdot 2H_2O$ **(V)**; $Pt(C_3H_6NO_2)_2(C_3H_7NO_2)Cl_2\cdot H_2O$ - $Pt(Ala^-)_2(Ala)Cl_2\cdot H_2O$ **(VI)**; $Pt(C_6H_8N_3O_2)Cl_3\cdot 3H_2O$ - $Pt(Hist^-)Cl_3\cdot 3H_2O$ **(VII)**; $Pt(C_6H_9N_3O_2)_2Cl_4\cdot H_2O$ - $Pt(Hist)_2Cl_4\cdot H_2O$ **(VIII)**; $Pt(C_6H_9N_3O_2)_2(C_6H_8N_3O_2)Cl_3\cdot H_2O$ - $Pt(Hist)_2(Hist^-)Cl_3\cdot H_2O$; **(IX)**, $Pt(C_6H_{13}N_2O_2)Cl_3\cdot 3H_2O$ - $Pt(Lys^-)Cl_3\cdot 3H_2O$ **(X)**; $Pt(C_6H_{13}N_2O_2)_2Cl_2\cdot 2H_2O$ - $Pt(Lys^-)_2Cl_2\cdot 2H_2O$ **(XI)**; $Pt(C_6H_{14}N_2O_2)_2(C_6H_{13}N_2O_2)Cl_3\cdot H_2O$ - $Pt(Lys)_2(Lys^-)Cl_3\cdot H_2O$ **(XII)**; $Pt(C_5H_5N_5)Cl_4\cdot 2H_2O$ - $Pt(Ade)Cl_4\cdot 2H_2O$ **(XIII)**; $Pt(C_5H_5N_5)_2Cl_4\cdot 2H_2O$ - $Pt(Ade)_2Cl_4\cdot 2H_2O$ **(XIV)**; $Pt(C_5H_5N_5)_3Cl_4\cdot H_2O$ - $Pt(Ade)_3Cl_4\cdot H_2O$ **(XV)**; $Pt(C_4H_5N_3O)Cl_4\cdot H_2O$ - $Pt(Cyt)Cl_4\cdot H_2O$ **(XVI)**; $Pt(C_4H_5N_3O)_2Cl_4\cdot H_2O$ - $Pt(Cyt)_2Cl_4\cdot H_2O$ **(XVII)**; $Pt(C_4H_5N_3O)_3Cl_4\cdot H_2O$ - $Pt(Cyt)_3Cl_4\cdot H_2O$ **(XVIII)**;
$Pt(C_2H_4NO_2)(C_6H_8N_3O_2)Cl_2\cdot 2H_2O$ - $Pt(Gly^-)(Hist^-)Cl_2\cdot 2H_2O$ **(XIX)**;

$Pt(C_3H_6NO_2)(C_6H_8N_3O_2)Cl_2 \cdot 2H_2O$ - $Pt(Ala^-)(Hist^-)Cl_2 \cdot 2H_2O$ **(XX)**;
$Pt(C_6H_9N_3O_2)(C_6H_{14}N_2O_2)Cl_4 \cdot 2H_2O$ - $Pt(Hist)(Lys)Cl_4 \cdot 2H_2O$ **(XXI)**;
$Pt(C_5H_5N_5)(C_6H_9N_3O_2)Cl_4 \cdot 3H_2O$ - $Pt(Ade)(Hist)Cl_4 \cdot 3H_2O$ **(XXII)**;
$Pt(C_4H_5N_3O)(C_6H_9N_3O_2)Cl_4 \cdot 2H_2O$ - $Pt(Cyt)(Hist)Cl_4 \cdot 2H_2O$ **(XXIII)**;
$Pt(C_6H_{14}N_2O_2)(C_2H_4NO_2)Cl_3 \cdot 2H_2O$ - $Pt(Lys)(Gly^-)Cl_3 \cdot 2H_2O$ **(XXIV)**;
$Pt(C_6H_{14}N_2O_2)(C_3H_6NO_2)Cl_3 \cdot 2H_2O$ - $Pt(Lys)(Ala^-)Cl_3 \cdot 2H_2O$ **(XXV)**;
$Pt(C_5H_5N_5)(C_6H_{14}N_2O_2)Cl_4 \cdot 2H_2O$ - $Pt(Ade)(Lys)Cl_4 \cdot 2H_2O$ **(XXVI)**;
$Pt(C_4H_5N_3O)(C_6H_{14}N_2O_2)Cl_4 \cdot 2H_2O$ - $Pt(Cyt)(Lys)Cl_4 \cdot 2H_2O$ **(XXVII)**;
$Pt(C_2H_4NO_2)(C_3H_6NO_2)Cl_2 \cdot 2H_2O$ - $Pt(Cly^-)(Ala^-)Cl_2 \cdot 2H_2O$ **(XXVIII)**;
$Pt(C_4H_5N_3O)(C_2H_4NO_2)Cl_3 \cdot 3H_2O$ - $Pt(Cyt)(Gly^-)Cl_3 \cdot 3H_2O$ **(XXIX)**;
$Pt(C_4H_5N_3O)(C_3H_6NO_2)Cl_3 \cdot 3H_2O$ - $Pt(Cyt)(Ala^-)Cl_3 \cdot 3H_2O$ **(XXX)**;
$Pt(C_3H_6NO_2)(C_5H_5N_5)Cl_3 \cdot 2H_2O$ - $Pt(Ala^-)(Ade)Cl_3 \cdot 2H_2O$ **(XXXI)**;
$Pt(C_5H_5N_5)(C_4H_5N_3O)Cl_4 \cdot H_2O$ - $Pt(Ade)(Cyt)Cl_4 \cdot 3H_2O$ **(XXXII)**.

Из них впервые получены 18 соединений – (IX), (XII), (XV), (XVIII), (XIX) - (XXXII).

4. Идентификация синтезированных соединений проведена методами химического, кристаллооптического, рентгенофазового, термогравиметрического анализов, методами ЯМР, ИК-спектроскопии и РФЭС.

5. Была изучена термическая устойчивость соединений, выявившая следующие закономерности: комплексы, синтезированные на основе лизина, являются бризантными веществами. Наиболее ярко бризантные свойства проявились в лизин-адениновом комплексе. Для остальных соединений схема термической деструкции выглядит следующим образом:

Комплексные соединения, содержащие молекулы воды, вначале подвергаются дегидратации при 50-160°С. В интервале 180-200° наблюдается удаление внутрисферной воды. При последующем повышении температуры характер дериватограмм всех комплексов идентичен. В интервале 200-350°С происходит разложение комплексов, связанное с деструкцией органической части молекулы, что сопровождается выраженным экзоэффектом на кривой DTA. Конечным продуктом термолиза является платиновая чернь.

6. На основании проведенных физико-химических исследований установлено наличие и характер координации органических лигандов ионами Pt(IV).

В бинарных комплексных соединениях аминокислоты (глицин, аланин, лизин) – бидентатные циклические лиганды (NH_2 и COO^-).

Гистидин, в зависимости от количества лиганда (1:1, 1:2, 1:3), проявляет себя как тридентатный – в соединении VII - (NH_2, N3 гетероцикла, COO^-) и бидентатный – в соединениях VIII и IX - (NH_2 и N3 гетероцикла) лиганд.

Цитозин в комплексных соединениях бидентатен (кислород группы C=O и N3 гетероцикла); а аденин монодентатен за счет N9 гетероцикла, возможна координация NH_2 группы через молекулу воды с ионом металла.

В разнолигандных комплексах аминокислоты (глицин, аланин) бидентатны, за счет амино- и карбоксильной групп. Лизин монодентатен за счет α-аминогруппы; ε-NH_2 группа лизина, вероятно, образует связи с соседними молекулами. Гистидин в смешаннолигандных соединениях с глицином и аланином тридентатен за счет COO^-, NH_2 групп и N3 гетероцикла; в тройных комплексах с лизином, аденином и цитозином – бидентатен за счет аминогруппы и N3 гетероцикла. Нуклеооснования в разнолигандных комплексах координируются аналогично бинарным комплексам.

Основное содержание диссертации изложено в работах:

1. Андреева О.И., Есина Н.Я., Молодкин А.К. / Разнолигандные комплексные соединения Pt(IV) с аминокислотами. / XXXVIII Всероссийская научная конференция по проблемам математики, информатики, физики, химии и методики преподавания естественнонаучных дисциплин. Тезисы докладов. Химические секции. Москва. / РУДН. Факультет физико-математических и естественных наук. 2002. / Тезисы докладов. С.5.

2. А. К. Молодкин, Н. Я. Есина, О. И. Андреева / Комплексы платины (IV) с аминокислотами и цитозином. / Тезисы докладов XXXIX Всероссийской научной конференции по проблемам математики, информатики, физики, химии и методики преподавания естественнонаучных дисциплин. 21-25 апреля 2003 года. Секция методики и педагогики. г. Москва // РУДН. Факультет физико-математических и естественных наук. 2003. / Тезисы докладов. С.14.

3. А. К. Молодкин, Н. Я. Есина, О. И. Андреева / Комплексообразование платины (IV) с аминокислотами и цитозином. / Сб. трудов XXI Международной Чугаевской конференции по координационной химии. 10-13 июня 2003 года. г. Киев. / Киев: Издательско-полиграфический центр "Киевский университет" 2003 / Тезисы докладов С.315-316.

4. А.К. Молодкин, Н.Я. Есина, О.И. Андреева. / Разнолигандные комплексы Pt(IV) с глицином и аланином. / ЖНХ, 2004, т.49, №3, С.468-469.

5. Андреева О.И., Молодкин А.К., Есина Н.Я. /Исследование комплексообразования Pt(IV) с аминокислотами, аденином и цитозином в водных растворах. / Тезисы докладов XL Всероссийской конференции по проблемам математики, информатики, физики и химии. Химические секции. Москва, РУДН, 19-23 апреля / РУДН. 2004/ Тезисы докладов. С. 32 – 35.

6. Андреева О.И., Молодкин А.К., Есина Н.Я. / Комплексные соединения платины (IV) с аминокислотами, аденином и цитозином. / XLI Всероссийская конференция по проблемам математики, информатики, физики и химии / РУДН. 2005. / Тезисы докладов. С. 41 – 42.

7. Андреева О.И., Молодкин А.К., Есина Н.Я. / Комплексообразование Pt (IV) с аденином и гистидином. / Сборник трудов XXII Международной Чугаевской конференции по координационной химии, июнь 2005 г., Кишинев. / Кишинев. 2005. / Тезисы докладов. С. 8.

8. Есина Н.Я., Молодкин А.К., Андреева О.И./ Синтез и исследование комплексов Pt(IV) на основе лизина и гистидина. / XLII Всероссийская конференция по проблемам математики, информатики, физики и химии. Москва 17-21 апреля. / РУДН. 2006. / Тезисы докладов. С. 8.

9. О.И. Андреева, А.К. Молодкин, Н.Я. Есина, М. Конде / Разнолигандные комплексы Pt(IV) с аминокислотами, аденином и цитозином. /III Международная научно-практическая конференция «Теоретическая и экспериментальная химия» 21–22 сентября 2006 года, Казахстан, Караганда, химический факультет Карагандинского государственного университета им. Е.А. Букетова. / Химический факультет КарГУ им. Е.А. Букетова / Тезисы докладов. С.192-194.

10. Андреева О.И., Есина Н.Я., Молодкин А.К. / Разнолигандные комплексы Pt(IV) с аминокислотами и цитозином. / XVIII Международная Черняевская конференция по химии, аналитике и технологии платиновых металлов. г. Москва 9-13 октября 2006. / Тезисы докладов. С. 72-73.

11. Андреева О.И., Есина Н.Я., Молодкин А.К. / Разнолигандные комплексы Pt(IV) с аминокислотами и аденином. / XVIII Международная Черняевская конференция по химии, аналитике и технологии платиновых металлов. г. Москва 9-13 октября 2006. / Тезисы докладов. С. 109-111.

Андреева Ольга Ивановна

Комплексные соединения Pt(IV) с аминокислотами, пуриновым и пиримидиновым основаниями.

Методом pH-потенциометрии исследовано комплексообразование Pt(IV) с аминокислотами (глицином, аланином, лизином, гистидином), аденином и цитозином в водных растворах. Установлено образование комплексов состава 1:1, 1:2, 1:3 и 1:4 (для системы Pt:Gly состава 1:5). Определены их константы устойчивости.

Установлено образование и определены константы устойчивости разнолигандных комплексных соединений Pt(IV) – аминокислота – лизин, Pt(IV) – аминокислота – гистидин, Pt(IV) – аминокислота – аденин, Pt(IV) – аминокислота – цитозин состава 1:1:1.

Синтезировано 18 новых комплексных соединений из них 14 разнолигандных. Изучены их физико-химические свойства, установлен характер координации аминокислот и нуклеооснований ионами Pt(IV).

Andreeva Olga Ivanovna

Complex compounds of platinum (IV) with amino acids and adenine and cytosine.

By the method of potentiometric titration complex formation of platinum (IV) with amino acids and adenine and cytosine in aqueous solution has been studied.

The formation of complex compounds was established and the stability constants of mixed ligands complexes Pt(IV) – amino acids – lysine, Pt(IV) – amino acid – hystidine, Pt(IV) – amino acid – adenine, Pt(IV) – amino acid – cytosine (composition 1:1:1)were calculated.

18 new complex compounds were synthesized, 14 of them were mixed ligand complexes. The physical and chemical properties of these complexes were studies. The way of coordination of amino acids and nucleobases by Pt(IV) ion was established.

Подписано в печать 27 VII 06. Формат 60×84/16.
Тираж 100 экз. Усл. печ. л. 1,5 Заказ 1225

Типография Издательства РУДН
117923, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3