

УДК 543.544:546.9

## ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ(II) С СЕРОСОДЕРЖАЩИМИ РЕАГЕНТАМИ И 1,10-ФЕНАНТРОЛИНОМ ИЛИ 2,2'-БИПИРИДИЛОМ

П.Н. Нестеренко, К.Д. Китиашвили, А.В. Иванов

(кафедра аналитической химии)

**Изучено хроматографическое поведение комплексов платины(II) с серосодержащими ароматическими, или алифатическими, реагентами и 1,10-фенантролином или 2,2'-бипиридилем на сорбенте *Lichrosorb-CN* методом обращенно-фазовой ВЭЖХ. Высказано предположение о происхождении дополнительных пиков на хроматограммах.**

Фенантролины и бипиридины металлов платиновой группы представляют интерес с позиций координационной химии. Их можно использовать также в качестве аналитических форм для разделения смеси металлов хроматографическими методами [1–6]. Почти всегда для разделения металлов в элюент дополнительно вводят ион-парный реагент или электролит, что усложняет анализ. Этот прием ограниченно пригоден для разделения разных комплексов одного металла [1, 3].

Комплексы платины(II) с серосодержащими реагентами и 1,10-фенантролином (2,2'-бипиридилем), подобно другим комплексам платины(II, IV), обладают противоопухолевым действием [7]. Их синтезируют в несколько стадий, в связи с чем возникает вопрос о надежности очистки и контроля чистоты получаемых соединений на разных стадиях синтеза. Хроматографические методы для решения данной задачи отсутствуют.

Цель настоящей работы – изучение хроматографического поведения смешанолигандных комплексов платины(II) методом обращенно-фазовой ВЭЖХ для последующей разработки методики контроля чистоты лекарственных препаратов.

В качестве элюентов изучены смеси метанол (ацетонитрил) – вода – уксусная кислота, а в качестве неподвижной фазы – силикагель с привитыми CN-группами.

### Экспериментальная часть

**Аппаратура и реагенты.** Использовали хроматографическую систему, состоящую из изократического насоса высокого давления «Beckman-114M» (США), петлевого дозатора «Rheodyne-7125» (США) с объемом петли 250 мкл, спектрофотометрического детектора

«MicroUvis-204» (США) с переменной длиной волны, самописца «LKB-Bromma» (Швеция). Разделение проводили на хроматографической колонке из нержавеющей стали длиной 250 мм и внутренним диаметром 4.6 мм, заполненной обращенно-фазным сорбентом *Lichrosorb-CN* с диаметром частиц 5 мкм (Германия), при объемной скорости элюента 0.8 мл/мин. В качестве элюента использовали смеси метанола или ацетонитрила с деионизированной водой и уксусной кислотой. Элюент перед использованием фильтровали через стеклянный мембранный фильтр с диаметром пор 0.45 мкм. Комплексы синтезировали препаративно и очищали перекристаллизацией. Растворы комплексов ( $10^{-4}$  М) готовили растворением точных навесок в метаноле.

**Методика.** Колонку уравнивали подвижной фазой до установления равновесия, вводили 200–250 мкл растворов исследуемых соединений в метаноле и регистрировали хроматограмму по светопоглощению при максимальной длине волны для каждого соединения.

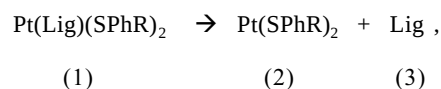
### Результаты и обсуждение

**Условия хроматографирования.** Варьировали содержание метанола или ацетонитрила в составе элюента. При использовании метанола в различных соотношениях с водой (от 20 до 80%) в изократических условиях не удалось достичь элюирования исследуемых комплексов из колонки в течение 30 – 40 мин. При использовании ацетонитрила оптимальной оказалась подвижная фаза, содержащая 50 об. % ацетонитрила. Поэтому в дальнейшем использовали смесь хроматографически чистого ацетонитрила с деионизированной водой (50:50 по объему) с добавлением 0,5 об. % уксусной кислоты.

Условия детектирования ( $\lambda$ , нм) и времена удерживания изученных соединений

| Соединение                                                                                     | $\lambda$ ,<br>нм | Время удерживания,<br>мин |      |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------|------|-------|
|                                                                                                |                   | 1                         | 2    | 3     |
| Комплексы платины(II) с 1,10-фенантролином                                                     |                   |                           |      |       |
| Pt(phen)(SPhOCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                                                    | 365               | 8.58                      | 9.33 | 10.83 |
| Pt(phen)[SPhN(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sub>2</sub>                                    | 365               | 8.50                      | 9.33 | 10.75 |
| Pt(phen)(SPhNO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>                                                     | 410               | 8.17                      | 9.17 | 10.33 |
| Pt(phen)(SCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S)                                   | 365               | 8.25                      | 9.10 | 10.83 |
| Pt(phen)(SCH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> Na) <sub>2</sub> | 520               | 5.75                      | 9.10 | 10.50 |
| Комплексы платины(II) с 2,2'-бипиридилем                                                       |                   |                           |      |       |
| Pt(bipy)(SPhOCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                                                    | 365               | 7.33                      | 9,25 | 10.67 |
| Pt(bipy)[SPhN(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sub>2</sub>                                    | 365               | 7.67                      | 9.00 | 10.50 |
| Pt(bipy)(SPhNO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>                                                     | 410               | 7.83                      | 9.25 | 10.83 |
| Pt(bipy)(SCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S)                                   | 365               | 7.92                      | 9.25 | 11.00 |
| Возможные продукты разложения комплексов                                                       |                   |                           |      |       |
| Pt(SPhOCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                                                          | 300               | —                         | 9.33 | —     |
| Fe(phen) <sub>3</sub> <sup>2+</sup>                                                            | 520               | 4.00                      | —    | —     |
| Fe(bipy) <sub>3</sub> <sup>2+</sup>                                                            | 520               | 4.67                      | —    | —     |
| 1,10-phen                                                                                      | 285               | —                         | —    | 10.67 |
| 2,2'-bipy                                                                                      | 270               | —                         | —    | 11.00 |

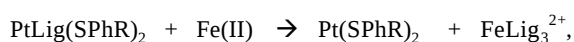
**Хроматографические характеристики.** Изученные органокомплексы платины(II) характеризуются тремя достаточно симметричными пиками (рис. 1, а). Первый пик с наибольшей относительной площадью принадлежит комплексам типа (1) с 1,10-фенантролином или 2,2'-бипиридилем. При этом времена удерживания незначительно изменяются в зависимости от заместителя R (таблица). Исключение составляет комплекс Pt(phen)(SCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>Na)<sub>2</sub>, для которого основной пик регистрируется до пика растворителя (рис.1, б). Такое поведение объясняется диссоциацией комплекса по сульфогруппе в водных и водно-органических средах с образованием анионного комплекса [3, 6]. Второй пик изученных соединений платины(II) предположительно соответствует частично разложившемуся комплексу (2), а третий пик – освободившемуся лиганду (3)



где Lig – 1,10-фенантролин (phen) или 2,2'-бипиридил (bipy); R – OCH<sub>3</sub>, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>.

В пользу данного предположения говорит тот факт, что на хроматограмме Pt(SPhOCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> наблюдали один пик со временем удерживания 9,33 мин, а на хроматограммах 1,10-фенантролина и 2,2'-бипиридила – пики со временами удерживания 10.67 и 11.00 мин соответственно (таблица).

Возможно также, что при контакте исследуемых комплексов с металлическими частями хроматографической колонки или с примесями в элюенте происходит частичное замещение Pt(II) на Fe(II) с образованием комплексов Fe(II) с 1,10-фенантролином или с 2,2'-бипиридилем:



Для оценки возможного взаимодействия комплексов платины(II) с металлическими частями хроматографической колонки и примесями в элюенте, а также для идентификации пиков исследовали хроматографическое поведение комплексов железа(II) с 1,10-фенантролином и 2,2'-бипиридилем. Комплексы железа(II) готовили смешиванием эквивалентных объемов водного 10<sup>-4</sup> М раствора соли Мора и 10<sup>-4</sup> М раствора 1,10-фенантролина или 2,2'-бипиридила в метаноле непосредственно перед хроматографированием. Растворы комплексов окрашены в ярко-красный цвет. Обнару-

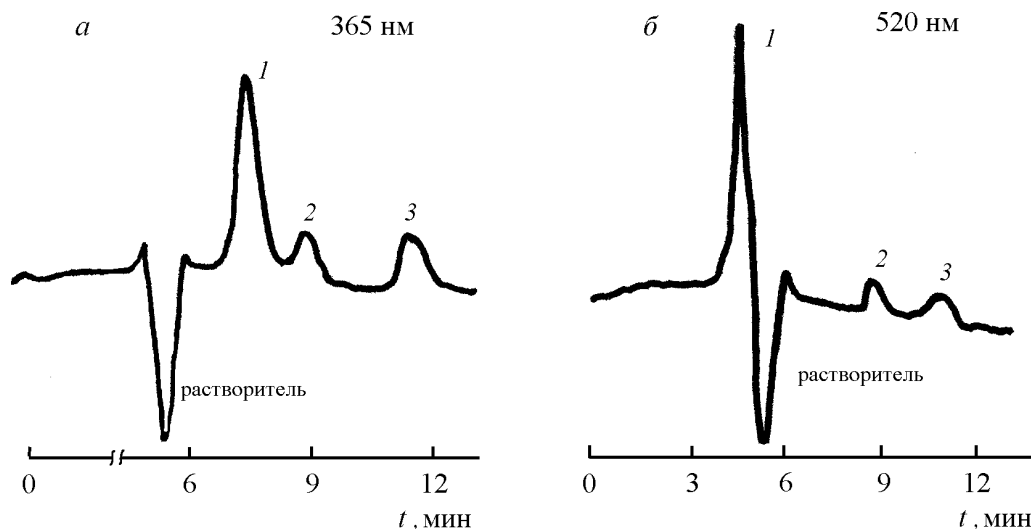


Рис. 1. Хроматограммы свежеприготовленных метанольных растворов незаряженных комплексов платины(II) а – (1), б –  $\text{Pt(phen)(SCH}_2\text{CH(CH}_3\text{)CH}_2\text{SO}_3\text{Na)}_2$

жено, что при использовании данной подвижной фазы эти комплексы слабо удерживаются на сорбенте с привитыми CN-группами, поскольку имеют заряд на внешней сфере, и элюируются раньше пика растворителя (рис. 2). Максимумы светопоглощения комплексов железа(II) с 1,10-фенантролином или 2,2'-бипиридилом лежат в области 520 нм, и при регистрации хроматограммы при 300–360 нм эти комплексы не мешают детектированию комплексов платины(II) (1).

В пользу предположения о разложении комплексов платины(II) говорит увеличение третьего пика при хранении водных растворов исследуемых образцов в течение 2–4 сут; основной пик при этом уменьшается (рис. 3). Следует отметить, что разложение комплексов платины(II) более характерно для соединений  $\text{Pt(bipy)(SPhR)}_2$ ; тогда как комплексы  $\text{Pt(phen)(SPhR)}_2$  в течение 2–4 сут устойчивы, и их хроматограммы за это время практически не изменяются. Растворы комплексов  $\text{Pt(bipy)(SPhR)}_2$  при хранении изменяют цвет от фиолетово-розового до желтого, а растворы комплексов  $\text{Pt(phen)(SPhR)}_2$  визуально не изменяются, что косвенно свидетельствует об их большей устойчивости в растворе.

Кроме того, возможно частичное разложение комплексов платины(II) (1) при взаимодействии с подвижной фазой. Поэтому изучали хроматографическое поведение комплексов  $\text{Pt(phen)(SPhOCH}_3\text{)}_2$  и  $\text{Pt(bipy)(SPhOCH}_3\text{)}_2$  в ацетонитриле. Приготовленные растворы комплексов окрашены в желтый цвет и не меняют его при хранении. При изучении комплексов

получили хроматограммы, подобные приведенным на рис.3, причем хроматограммы  $\text{Pt(phen)(SPhOCH}_3\text{)}_2$  практически не изменяются в течение 2–4 сут, а на хроматограммах  $\text{Pt(bipy)(SPhOCH}_3\text{)}_2$  наблюдается увеличение высот пиков со временем удерживания 9.25

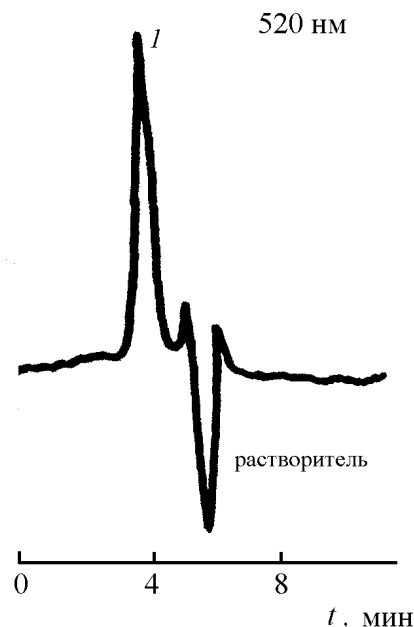


Рис. 2. Хроматограмма свежеприготовленных метанольных растворов комплексов железа(II) с 1,10-фенантролином или 2,2'-бипиридилом

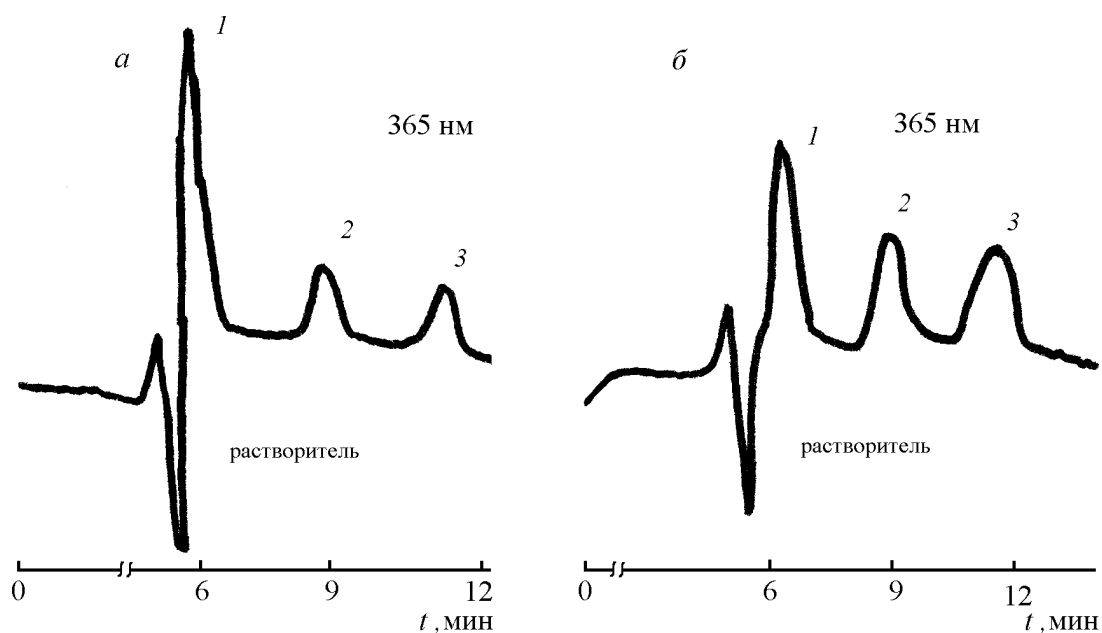


Рис. 3. Хроматограммы метанольных растворов комплексов платины(II) с 2,2'-бипиридилем через 2 (а) и 4 (б) суток после приготовления

и 10.67 мин. Данные результаты подтверждают предположение о меньшей устойчивости  $\text{Pt}(\text{bipy})(\text{SPhR})_2$  по сравнению с  $\text{Pt}(\text{phen})(\text{SPhR})_2$ , а также предположение о возможном разложении исследуемых комплексов платины с серосодержащими реагентами и 1,10-фенантролином или 2,2'-бипиридилем как компонентов медицинских препаратов.

Таким образом, полученные результаты могут быть основой для разработки методик хроматографического разделения и определения смешанолигандных комплексов платины с серосодержащими реагентами и 1,10-фенантролином или 2,2'-бипиридилем как компонентов медицинских препаратов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алимарин И.П., Басова Е.М., Большова Т.А., Иванов В.М. // ЖАХ. 1986. **41**. С.5.
2. Wallace G.G., Heneghan G. // Chromatographia. 1986. **22**. Р. 275.
3. O' Laughlin J.W., Hanson R.S. // Anal. Chem. 1980. **52**. Р. 2263.
4. O' Laughlin J.W. // Anal. Chem. 1982. **54**. Р. 178.
5. Mangia A., Lugari M.T. // J. Liq. Chromatogr. 1983. **6**. Р. 1073.
6. Valenty S.J., Behnken P.E. // Anal. Chem. 1978. **50**. Р. 834.
7. Poon G.K., Raynaud F.I., Mistry P. et al. // J. Chromatogr. 1995. **712**. Р. 61.

Поступила в редакцию 01.07.97