

БИОМЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ

BIOMEDICAL CHEMISTRY

DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-1-94-110

УДК 577.2'1:602.4

АНТИМИКРОБНЫЙ ЭФФЕКТ МОНО- И БИЯДЕРНЫХ ИОДИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ И ПАЛЛАДИЯ

О.В. Салищева, А.Ю. Просеков

Обоснование. Высокая резистентность микроорганизмов-патогенов побуждает ученых всего мира вести исследования с целью получения новых антимикробных средств. Комплексы платиновых металлов остаются в поле зрения исследователей в плане потенциальных антибактериальных веществ.

Цель. Скрининг антимикробных свойств иодидных комплексов платины и палладия.

Материалы и методы. Оценивали антимикробную активность синтезированных моно- и биядерных комплексов Pt (II) и Pd (II), содержащих мостиковые и концевые иодидные лиганды. В качестве тест-организмов использовали стандартные штаммы микроорганизмов *Pseudomonas putida*, *Bacillus subtilis*, *Aspergillus niger*. Скрининг проведен с использованием диск-диффузионного метода и метода серийных разведений.

Результаты. Все исследуемые комплексные соединения обладают способностью ингибировать метаболический рост микроорганизмов в разной степени. Катионный комплекс платины $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\mu\text{-I})_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}_2$ проявляет наибольший эффект ингибирования по сравнению с комплексом-неэлектролитом $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\mu\text{-I})_2\text{PtCl}_2]$, для которого активность сопоставима с моноядерным комплексом цис- $\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{I}_2$. Самый высокий антибактериальный эффект показал биядерный комплекс палладия $[\text{enPd}(\mu\text{-I})_2\text{Pd}]\text{Cl}_2$, обладающий большей лабильностью по сравнению с комплексами платины. Минимальная ингибирующая концентрация комплексов составила >110 мкм.

Заключение. Антимикробная активность комплексов по отношению к изученным тест-культурам зависит от состава и строения комплекса, природы центрального атома, числа координационных центров, их заряда, прочности связей лигандов с комплексообразователем.

Ключевые слова: антимикробная активность; моноядерные и биядерные комплексы платины (II) и палладия (II); иодидные комплексы; *Bacillus subtilis*; *Pseudomonas putida*; *Aspergillus niger*

Для цитирования. Салищева О.В., Просеков А.Ю. Антимикробный эффект моно- и биядерных иодидных комплексов платины и палладия // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021. Т. 13, № 1. С. 94-110. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-1-94-110

ANTIBACTERIAL EFFECT OF IODIDE PLATINUM AND PALLADIUM COMPLEXES

O.V. Salishcheva, A.Yu. Prosekov

Background. Bacterial pathogens develop high resistance to antimicrobial agents. As a result, science is constantly searching for new antimicrobial agents. Complexes of platinum metals provide a antibacterial effect, which makes them a promising subject of further research.

Purpose. The research objective was to screen the antimicrobial properties of platinum and palladium iodide complexes.

Materials and methods. Previously synthesized complexes of platinum (II) and platinum (II), both mononuclear and binuclear, were tested for antimicrobial activity. The complexes contained terminal and bridged iodide ligands. The test cultures included *Pseudomonas putida*, *Bacillus subtilis* and *Aspergillus niger*. The experiment involved the disk-diffusion method and the macro method of serial dilutions.

Results. All the complexes inhibited the metabolic growth of microorganisms to various degrees. The Pt+2 binuclear complexes-nonelectrolytes $[(NH_3)_2Pt(\mu-I)_2PtCl_2]$ was less active than the Pt+2 cationic binuclear complex $[(NH_3)_2Pt(\mu-I)_2Pt(NH_3)_2]Cl_2$. The antimicrobial activity of Pt+2 binuclear complexes-nonelectrolytes was comparable to the Pt+2 mononuclear complex $\mu\text{-Pt}(NH_3)_2I_2$. The highest antibacterial activity belonged to the binuclear complex of palladium $[enPd(\mu-I)_2Pd]Cl_2$. This complex has more lability of ligand bonds with the complexing agent than platinum complexes. The minimum inhibitory concentration (MIC) was $> 110 \mu\text{mol}$.

Conclusion. *The results depended on the composition and structure of the complex, the nature of the complexing atom, the number and charge of the coordination centers, and the thermodynamic stability and lability of ligand bonds with the complexing agent.*

Keywords: *antimicrobial activity; mononuclear and binuclear platinum (II) and palladium (II) complexes; iodide ligands; Bacillus subtilis; Pseudomonas putida; Aspergillus niger*

For citation. *Salishcheva O.V., Prosekov A.Yu. Antibacterial effect of iodide platinum (II) and palladium (II) complexes. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 94-110. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-1-94-110*

Введение

Негативной для всего человечества является способность патогенных микроорганизмов и бактерий приспосабливаться к внешним условиям. Высокая резистентность патогенов [1] побуждает ученых всего мира вести исследования с целью получения новых антимикробных препаратов, без которых жизнь современного человека немыслима. Широкое применение антибактериальных веществ, противовоспалительных терапевтических агентов, антибиотиков, противовирусных препаратов, антисептиков говорит о необходимости контроля над эффективностью их действия по отношению к микроорганизмам. Производство и хранение продуктов питания, косметических средств, лекарственных препаратов ведется с обязательным использованием консервантов. Современные требования к микробиологической чистоте воды, воздуха, почвы, на производствах направлены на сохранение безопасности для здоровья человека [15].

Микроорганизмы способны вызвать различные тяжелые болезни, вплоть до летального исхода. Возбудители бактериальных заболеваний человека описаны в определителе бактерий Берджи [2].

Семейство *Enterobacteriaceae* [2] включает более 115 видов, принадлежащих к 30 родам. Это прямые палочки 0,3–1,8 мкм. Присутствуют повсеместно: в почве, воде, на растениях, у животных. Некоторые из них патогенны и вызывают заболевания желудочно-кишечных, дыхательных и мочевыводящих путей, менингиты и раневые инфекции. Около 50% внутрибольничных инфекций вызываются видами этого семейства. Наиболее часто встречаются *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* и виды родов *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Providencia*.

Pod Escherichia [2] включает представителей нормальной микрофлоры теплокровных. *E. Coli* – обитатель толстого кишечника человека, подразделяется на несколько групп, различающихся по своим биологическим свойствам. Патогенные штаммы продуцируют энтеротоксины, факторы инвазии и колонизации, обеспечивающие их проникновение и размножение в органах. Вызывают острые кишечные заболевания и другие эшерихиозы (перитонит, менингит, энтерит, цистит, пиелит, пиелонефрит, отиты, токсикоинфекции и др.). Непатогенные штаммы применяются для приготовления колибактерина для лечения и профилактики дисбактериоза, как продуценты некоторых ферментов, широко используются в генетической инженерии. *Escherichia coli* – санитарно-показательный микроорганизм для оценки состояния воды и почвы.

Возможное микробное заражение порчей и патогенными микроорганизмами является серьезной проблемой, поскольку оно сокращает срок хранения пищевых продуктов и увеличивает риск болезней пищевого происхождения. Антимикробная упаковка играет важную роль в подавлении целевого роста бактерий на пищевых продуктах, одновременно повышая безопасность пищевых продуктов и продлевая срок хранения без ущерба для качества [7].

Различные соединения металлов, способные контролировать размножение микробов, могут быть добавлены в упаковочные материалы для создания активной упаковки. Среди различных активных агентов особое внимание было сосредоточено на металлических наночастицах. Эти вещества, внедренные или нанесенные на поверхность пленки, могут улучшить микробиологическое качество и срок хранения различных пищевых продуктов благодаря их хорошо известной эффективности против патогенных штаммов. Кроме того, они могут дать возможность создавать материалы с новыми свойствами, такими как способность к окислению этилена или поглощению кислорода [6]. Среди металлических соединений наночастицы меди, золота, серебра, магния, цинка и титана оказались очень эффективными для изготовления защитных покрытий, устойчивых к биоповреждению [12].

Наночастицы платины (PtNP) находят применение в различных областях, они имеют широкий спектр форм и обладают антибактериальной активностью против *Escherichia coli* (*E. coli*), *Salmonella typhi*, *Artemia salina*, штаммов *Staphylococcus aureus* и *Bacilli* [18].

Одним из наиболее распространенных механизмов антибактериального действия наночастиц является адсорбционный [16]. Адсорбция

наночастиц на поверхности мембраны клетки приводит к нарушению проницаемости и дыхательной функции. С другой стороны, при проникновении внутрь клетки, наночастицы взаимодействуют с фосфор- и серосодержащими веществами, нарушая процессы окисления и фосфорилирования. Это приводит к образованию активных форм кислорода или свободных радикалов.

С использованием этанольного экстракта растения *Vernonia mespilifolia* синтезированы биметаллические серебряно-платиновые наночастицы AgPtNP [24]. Для AgPtNP был рассчитан индекс полидисперсности (PDI) 0,2. Низкая степень дисперсности указывает на монодисперсность AgPtNP в отношении распределения частиц по размерам, что благоприятно для биологической активности. PDI и распределение по размерам являются очень важными свойствами, поскольку они влияют на стабильность, клеточное поглощение, накопление и на биологические характеристики, вызванные наночастицами [10].

Антимикробная активность синтезированных AgPtNP была протестирована с использованием метода серийных разведений в отношении *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Candida albicans* в диапазоне концентраций 7,8–1000 мкг/мл [24]. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) AgPtNP имела самую сильную ингибирующую активность против грамположительного штамма (*S. aureus*) с МИК 32,5 мкг/мл, против *E. Coli* и *C. Albicans* 250 и 125 мкг/мл, соответственно. Было обнаружено, что биметаллическая система AgPtNP проявляет высокую антиоксидантную активность по сравнению с AgNP и аскорбиновой кислотой, которая была определена методами улавливания радикалов.

Комплексы переходных металлов были и остаются в поле зрения исследователей в плане потенциальных антибактериальных соединений [25]. Рассматриваются два подхода: химическая модификация используемых в настоящее время веществ; поиск и синтез новых и новых соединений, которые являются более эффективными.

Получены гибридные комплексы аминохинолин-бензимидазол иридия (III) и родия (III) и оценена их ингибирующая активность против *Plasmodium falciparum* и *Mycobacterium tuberculosis* [8]. Наиболее активными оказались нейтральные комплексы по сравнению с катионными.

Авторами работы [19] показано применение тетракатионных порфириновых комплексов Pt (II) против микобактерий, причем тетра-катионный *meta*-изомер порфирина очень эффективен при фотоинактивации микобактерий *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. Massiliense* и *M. smegmatis*.

Эффективность этой молекулы в качестве фотосенсибилизаторов для исследований фотодинамической инактивации быстрорастущих штаммов микобактерий авторы связывают с наличием сильной связи последних с комплексом платины (II).

Металлокомплексы, в том числе и платиновые, содержащие гетероциклические соединения, за счет атомов азота способны к образованию водородных связей с ДНК. Антимикробная активность комплексов платины достигается за счет ингибирования синтеза ДНК, РНК и белков клеток, формирования сшивок между цепями ДНК и фиксацией одной ее цепи за счет преимущественного связывания с пуриновыми азотистыми основаниями [4, 5, 13].

Исследована антимикробная активность биядерного комплекса Pd (II), содержащего пиразолатные (dppz) мостики $[Pd_2(\mu\text{-dppz})_2L_2] \cdot CH_3OH \cdot 2H_2O$ (L-монопротонированный иминодиацетат), и моноядерного комплекса Pt (II), содержащего Hdppz [9]. Оба комплекса проявили антимикробную активность против *Bacillus subtilis*.

Описаны биядерные комплексы Pt (II) с фторированными гетероциклическими лигандами: 5-перфторалкил-1,2,4-оксадиазолилпиридином и 3-перфторалкил-1-метил-1,2,4-триазолилпиридином [21]. В синтезированных комплексах роль мостиков между двумя атомами платины осуществляется за счет атомов хлора. Комплексы показали антимикробную активность в отношении *Escherichia coli*, *Kocuria rhizophila* и двух штаммов *Staphylococcus aureus*.

Исследована антибактериальная активность октаэдрических и плоско-квадратных комплексов платины и палладия в отношении шести микроорганизмов. В биядерном комплексе каждый атом палладия координирован одним атомом азота имидазольного лиганда и тремя атомами хлора, одним в качестве концевых и двумя в качестве мостиковых лигандов. Минимальная ингибирующая концентрация составила в диапазоне от 10 до 18 мкг/см³ [22]. Наиболее активным оказался биядерный комплекс палладия (II).

Механизм биологического действия комплексов металлов в биологических системах не до конца изучен, но особенности действия связаны с их способностью модифицировать метаболизм в клетках за счет стерического и электронного воздействия. Основная особенность – электронно-донорная природа биомолекул и электронно-акцепторная способность ионов платины, за счет чего наблюдается сильное химическое взаимодействие. Не следует исключать нековалентное взаимодействие комплексов платины

с ДНК в режиме интеркаляции, а также электростатическое взаимодействие. Изменяя структуру комплекса – состав и заряд внутренней сферы, число координационных центров, природу и дентатность лигандов и прочие, достигается высокая антибактериальная активность, низкий токсический эффект комплексов [23].

Цель работы

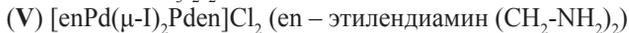
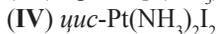
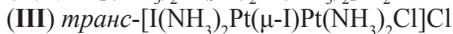
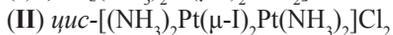
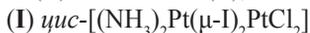
Исследование антимикробных свойств синтезированных биядерных и моноядерных комплексов платины (II) и палладия (II), содержащих моستيковые и концевые иодидные-лиганды, по отношению к тест-культурам *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas putida*, *Aspergillus niger*.

Материалы и методы исследования

В качестве тестовых организмов использовали стандартные штаммы микроорганизмов Всероссийской коллекции ФГУП ГосНИИ Генетика (Москва) – *Pseudomonas putida* В-3505, *Bacillus subtilis* В-4647, *Aspergillus niger*. Для каждого штамма готовили суспензию с конечной концентрацией 10^8 КОЕ/мл. Микроорганизмы были культивированы на питательных средах в соответствии с паспортом штамма, с последующей инокуляцией и инкубированием в средах для *Pseudomonas putida* В3505 и *Bacillus subtilis* В4647 – мясопептонный агар (МПА), *Aspergillus niger* – бульон Сабуро. Время инкубирования – 24-48 ч. при температуре 37°C.

Исследование антимикробной активности было выполнено в Научно-Исследовательском Центре Биотехнологии Кемеровского государственного университета, г. Кемерово.

Антимикробную активность оценивали для иодидных комплексов платины (II) и палладия (II), синтезированных ранее [3, 14].



Для тестирования антимикробной активности использовали диск-диффузионный метод, в основе которого лежит сравнение интенсивности роста тест-штаммов микроорганизмов в присутствии или в отсутствие комплекса.

На поверхность агаризованной среды вносили 0,5 мкл суспензии исследуемых микроорганизмов ($\sim 10^6$ КОЕ), тест-бумажные диски обрабатывали водным раствором комплексного соединения ($c=1 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³).

После инкубирования при температуре 37°C в течение 24 часов регистрировали диаметр зоны ингибирования роста бактерий. Для сравнения регистрировали измерение диаметра зоны ингибирования для антибактериального препарата хлорамфеникола.

Антибактериальную активность всех соединений дополнительно подтверждали определением значений минимальной ингибирующей концентрации (МИК) методом разведения, при которой наблюдалась эффективность действия при самых низких концентрациях.

Тестирование проводили в пробирках путем двукратного разведения жидкой питательной среды, содержащей исследуемый комплекс при начальной концентрации комплекса $1 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³ (1000 мкм). Стандартную суспензию тест-микроорганизмов вносили во все пробирки ($\sim 10^7$ КОЕ/мл). За ростом микроорганизмов после инкубирования при 37°C через 24 часа следили, измеряя светорассеяние с использованием спектрофотометра UV 1800 (Shimadzu) при $\lambda=980$ нм.

Результаты исследования и их обсуждение

После окончания сроков инкубации отмечено появление типичного роста тест-микроорганизмов в контрольных чашках и пробирках без добавления комплексов и подавление роста микроорганизмов и наличие зон ингибирования в присутствии иодидных комплексов платины и палладия. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) иодидных комплексов платины и палладия по отношению к *Pseudomonas putida*, *Bacillus subtilis* и *Aspergillus niger* составила >110 мкм.

Результаты исследования антибактериальных свойств иодидных комплексов представлены на рисунке 1. Результаты представляют собой среднее стандартное значение трех независимых экспериментов, проведенных в двух повторностях.

Исследуемые комплексные соединения обладают способностью ингибировать метаболический рост микроорганизмов в разной степени. Антимикробная активность комплексов по отношению к изученным тест-культурам зависит от состава и строения комплекса, природы центрального атома, числа координационных центров, их заряда, растворимости, прочности связей лигандов с комплексообразователем.

Исследование процесса подавления роста бактерий и грибов через 24 часа показало, что зона ингибирования комплекса палладия $[\text{enPd}(\mu\text{-I})_2\text{Pden}] \text{Cl}_2$ (соединение V) сопоставима с зоной ингибирования комплекса платины транс-конфигурации *транс*- $[\text{I}(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\mu\text{-I})\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}]\text{Cl}$ (соединение III).

Антимикробный препарат обладает самой высокой активностью по отношению к *Pseudomonas putida*, *Bacillus subtilis* и *Aspergillus niger*.

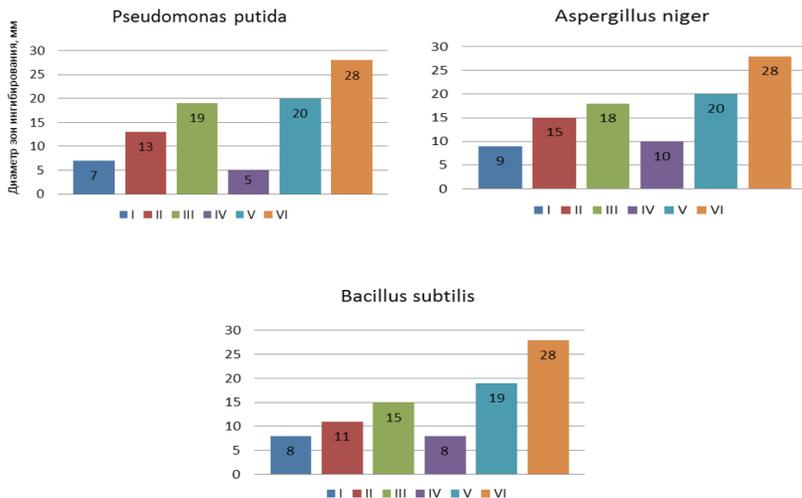


Рис. 1. Антимикробная активность иодидных моноядерных и биядерных комплексов платины по отношению к микроорганизмам *Pseudomonas putida*, *Bacillus subtilis* и *Aspergillus niger*.

(I) – $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\mu\text{-I})_2\text{PtCl}_2]$; (II) – $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\mu\text{-I})_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$; (III) – $[\text{I}(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\mu\text{-I})\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}]\text{Cl}$; (IV) – *цис*- $\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{I}_2$; (V) – $[\text{enPd}(\mu\text{-I})_2\text{Pden}]\text{Cl}_2$; (VI) – хлорамфеникол.

Моноядерный комплекс платины (соединение IV) проявляет избирательную и самую низкую активность по сравнению с биядерными комплексами. Таким образом, наличие двух координационных центров способствует повышению антимикробной активности комплексов. Этот результат согласуется с полученными в [14] результатами. Повышение общего электрического заряда координационных центров приводит к дополнительному электростатическому взаимодействию, с образованием аддуктов с ДНК бактерий. Причем, повышенная активность хелатов металлов может быть объяснена на основе хелатной теории Твиди [22], полярности лиганда и центрального атома металла уменьшаются посредством уравнивания заряда по всему хелатному кольцу, что способствует проникновению комплекса через липидный слой бактериальных мембран.

Катионный комплекс платины $\text{cis}-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}^{\text{II}}(\mu\text{-I})_2\text{Pt}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}_2$ (соединение II) проявляет больший эффект ингибирования по сравнению с комплексом-неэлектролитом $\text{cis}-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}^{\text{II}}(\mu\text{-I})_2\text{Pt}^{\text{II}}\text{Cl}_2]$ (соединение I), для которого активность сопоставима с моноядерным комплексом платины. Аналогичный результат был получен при исследовании антибактериальной активности комплексов платины против грамотрицательных (*Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*) и грамположительных бактерий (*Staphylococcus aureus* и *Bacillus thuriangiensis*) [17]. Катионный характер синтезированных комплексов показал значительную антибактериальную активность в отношении грамотрицательных бактерий.

Самым высоким антибактериальным эффектом обладает биядерный комплекс палладия $[\text{enPd}(\mu\text{-I})_2\text{Pden}]\text{Cl}_2$, обладающий большей лабильностью по сравнению с комплексами платины, и, следовательно, меньшей прочностью связи мостиковых иодидных лигандов с центральными атомами.

Заключение

Результаты исследований антимикробной активности моно- и биядерных иодидных комплексов платины и палладия показали возможность использования комплексов в качестве антимикробных агентов. Все исследуемые комплексы проявляют различный эффект ингибирующего действия по отношению к тест-микроорганизмам в зависимости от состава и строения комплекса, заряда координационной сферы, термодинамической устойчивости и лабильности комплекса.

Антимикробные средства на основе комплексов платины и палладия продолжают выполнять неотъемлемую роль в достижении нужной потенциальной антибактериальной активности и широко применяются для диагностики и терапии в биомедицинских исследованиях [11, 20].

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Работа выполнена в рамках гранта Президента РФ по государственной поддержке ведущих научных школ (НШ-2694.2020.4).

Список литературы

1. Гренкова Т. А., Селькова Е. П., Гусарова М. П., Ершова О. Н., Александрова И. А., Сазыкина С. Ю., Курдюмова Н. В. Контроль за устойчивостью микроорганизмов к антибиотикам, антисептикам и дезинфицирующим средствам // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. № 1(74). С. 29-33.

2. Определитель бактерий Берджи. В 2-х томах. Хоулт Дж. Издательство: Мир, 1997. 421 с.
3. Салищева О.В., Гельфман М.И., Васильева Г.В. Биядерные комплексы палладия (II) с иодидными мостиками // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. 2006. Т. 49. № 1. С. 12-14.
4. Ткачёва А.Р., Шарутин В.В., Шарутина О.К., Шлепотина Н.М., Колесников О.Л., Шишкова Ю.С., и др. Комплексы четырехвалентной платины: синтез, строение, антимикробная активность // Журнал общей химии. 2020. Т. 90, №4. С. 599-603. <https://doi.org/10.31857/S0044460X20040150>
5. Шлепотина Н.М., Колесников О.Л., Шишкова Ю.С., Галагудин И.В., Калинта Е.В., Ткачева А.Р., Ким Д.Г. Антимикробный эффект некоторых соединений платины и одного из производных пиридиния в отношении *Escherichia coli* // Российский иммунологический журнал. 2019. Т. 22, № 3. С. 1313-1318. https://www.rusimmun.ru/jour/article/view/525?locale=ru_RU
6. Antimicrobial Food Packaging. Chapter 31 - Use of Metal Nanoparticles for Active Packaging Applications / C. Costa, A. Conte, M. Alessandro, D. Nobile / Editor: J. Barros-Velázquez. Academic Press, 2016, pp. 399-406. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800723-5.00031-0>
7. Antimicrobial Food Packaging. Chapter 8 - Effect of Packaging Systems on the Inactivation of Microbiological Agents. J.M. Miranda, A.C. Mondragón, A. Lamas, P. Roca-Saavedra, I.S. Ibarra, J.A. Rodriguez, A. Cepeda, C.M. Franco / Editor: J. Barros-Velázquez. Academic Press, 2016, pp. 107-116. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800723-5.00008-5>
8. Baartzes N., Jordaan A., Warner D. F., Combrinck J., Taylor D., Chibale K., Smith G. S. Antimicrobial evaluation of neutral and cationic iridium (III) and rhodium (III) aminoquinoline-benzimidazole hybrid complexes // European Journal of Medicinal Chemistry, 2020, vol. 206, 112694, <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112694>
9. Chakraborty J., Saha M. K., Banerjee P. Synthesis, crystal structures and properties of two Pd (II) and Pt (II) complexes involving 3,5-diphenylpyrazole and NO₂ donor ligands // Inorganic Chemistry Communications, 2007, vol. 10, no. 6, pp. 671-676. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2007.02.028>
10. Danaei M., Dehghankhold M., Ataei S., Hasanzadeh Davarani F., Javanmard R., Dokhani A., Khorasani S., Mozafari M. R. Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems // Pharmaceutics, 2018, vol. 10, no. 2, 57. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10020057>
11. Din M.I., Ali F., Intisar A. Metal based drugs and chelating agents as therapeutic agents and their antimicrobial activity // Revue Roumaine de Chimie, 2019, vol. 64, no. 1, pp. 5-17. <https://doi.org/10.33224/rtrch.2019.64.1.01>

12. Dyshlyuk L., Babich O., Ivanova S., Vasilchenko N., Atuchin V., Korolkov I., Russakov D., Prosekov A. Antimicrobial potential of ZnO, TiO₂ and SiO₂ nanoparticles in protecting building materials from biodegradation // *International Biodeterioration & Biodegradation*, 2020, vol. 146, 104821. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2019.104821>
13. Elgemeie G. H., Azzam R. A., Osman R. R. Recent advances in synthesis, metal complexes and biological evaluation of 2-aryl, 2-pyridyl and 2-pyrimidylbenzothiazoles as potential chemotherapeutics // *Inorganica Chimica Acta*, 2020, vol. 502, 119302. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2019.119302>
14. Gel'fman M.I., Salishcheva O.V. Binuclear platinum iodo complexes // *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 2002, vol. 47, no. 11, pp. 1698-1700.
15. Haffaressas Y., Ayad N., Boussayoud R., Mouffok F. Opportunistic bacteria: *Pseudomonas putida* // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2018, vol. 10, no. 5, pp. 132-143. <https://doi.org/10.12731/wsd-2018-5-132-143>
16. Jamróz E., Kulawik P., Kopel P. The Effect of Nanofillers on the Functional Properties of Biopolymer-Based Films: A Review // *Polymers*, 2019, vol. 4, 675. <https://doi.org/10.3390/polym11040675>
17. Mawnai I.L., Adhikari S., Dkhar L., Lakshmi Tyagi J., Poluri K.M., Kollipara M.R. Synthesis and antimicrobial studies of half-sandwich arene platinum group complexes containing pyridylpyrazolyl ligands // *Journal of Coordination Chemistry*, 2019, vol. 72, no. 2, pp. 294-308, <https://doi.org/10.1080/00958972.2018.1556791>
18. Nanotoxicity. Prevention and Antibacterial Applications of Nanomaterials. *Micro and Nano Technologies*. Chapter 12 - Antibacterial activity of platinum nanoparticles. S. Rajendran, S. S. Prabha, R. J. Rathish, G. Singh, A. Al-Hashem. Elsevier, 2020. pp. 275-281. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819943-5.00012-9>
19. Rossi G. G., Guterres K. B., Silveira C. H., Moreira K. S., Burgo Th. A. L., Iglesias B. A., Anraku-de-Campos M. M. Peripheral tetra-cationic Pt(II) porphyrins photo-inactivating rapidly growing mycobacteria: First application in mycobacteriology // *Microbial Pathogenesis*, 2020, vol. 148, 104455, <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104455>
20. Rubino S., Busà R., Attanzio A., Alduina R., Stefano V.D., Assunta M., 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, pp. 2378-2386. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.02.067>
21. Rubino S., Pibiri I., Minacori C., Alduina R., Di Stefano V., Orecchio S., et. al. Synthesis, structural characterization, anti-proliferative and antimicrobial activity of binuclear and mononuclear Pt (II) complexes with perfluoroalkyl-hetero-

- cyclic ligands // *Inorganica Chimica Acta*, 2018, vol. 483, no. 1, pp.180-190. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2018.07.039>
22. 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, vol. 18, no. 5, pp. 564-572. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2014.04.013>
 23. Salishcheva O.V., Prosekov A.Yu., Dolganyuk V.F. Antimicrobial activity of mononuclear and binuclear nitrite complexes of platinum (II) and platinum (IV) // *Food Processing: Techniques and Technology*, 2020, vol. 50, no. 2, pp. 329–342. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2020-2-329-342>
 24. Unuofin J. O., Oladipo A. O., Msagati T. A.M., Lebelo S. L., Meddows-Taylor S., More G. K. Novel silver-platinum bimetallic nanoalloy synthesized from *Vernonia mespilifolia* extract: Antioxidant, antimicrobial, and cytotoxic activities // *Arabian Journal of Chemistry*, 2020, vol. 13, no. 8, pp. 6639-6648. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.06.019>
 25. Yufanyi D. M., Abbo H. S., Titinchi S. J.J., Neville T. Platinum (II) and Ruthenium (II) complexes in medicine: Antimycobacterial and Anti-HIV activities // *Coordination Chemistry Reviews*, 2020, vol. 414, 213285. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2020.213285>

References

1. Grenkova T. A., Sel'kova E. P., Gusarova M. P., Ershova O. N., Aleksandrova I. A., Sazykina S. Yu., Kurdyumova N. V. Kontrol' za ustoychivost'yu mikroorganizmov k antibiotikam, antiseptikam i dezinfitsiruyushchim sredstvam [Control over the resistance of microorganisms to antibiotics, antiseptics and disinfectants]. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika* [Epidemiology and Vaccine prevention], 2014, no. 1(74). pp. 29-33.
2. *Opredelitel' bakteriy Bedzhi* [The determinant of bacteria of Berge]. Dzh. Khouli (editor). Moscow: MIR Publ., 1997. 421 p.
3. Salishcheva O.V., Gel'fman M.I., Vasil'eva G.V. Biyadernnye komplekсы palladiya (II) s iodidnymi mostikami [Binuclear palladium (II) complexes with iodide bridges]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Seriya: Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya* [Russian Journal of chemistry and chemical technology], 2006, vol. 49, no. 1, pp. 12-14.
4. Tkacheva A.R., Sharutin V.V., Sharutina O.K., Shlepotina N.M., Kolesnikov O.L., Shishkova Yu.S. et al. Tetravalent Platinum Complexes: Synthesis, Structure, and Antimicrobial Activity. *Journal General Chemistry*, 2020, vol. 90, no.4, pp. 599-603. <https://doi.org/10.31857/S0044460X20040150>

5. Shlepotina N.M., Kolesnikov O.L., Shishkova Yu.S., Galagudin I.V., Kalita E.V., Tkacheva A.R., Kim D.G. Antimikrobnnyy effekt nekotorykh soedineniy platiny i odnogo iz proizvodnykh piridiniya v otnoshenii Escherichia coli [Antimicrobial effect of some platinum compounds and one of the pyridinium derivatives on Escherichia coli]. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal* [Russian journal of immunology], 2019, vol. 13(22), no. 3, pp. 1313-1318. https://www.rusimmun.ru/jour/article/view/525?locale=ru_RU
6. C. Costa, A. Conte, M. Alessandro, D. Nobile, J. Barros-Velázquez (editor). *Antimicrobial Food Packaging. Chapter 31 - Use of Metal Nanoparticles for Active Packaging Applications*. Academic Press Publ., 2016, pp. 399-406. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800723-5.00031-0>
7. J.M. Miranda, A.C. Mondragón, A. Lamas, P. Roca-Saavedra, I.S. Ibarra, J.A. Rodriguez, A. Cepeda, C.M. Franco, J. Barros-Velázquez (editor). *Antimicrobial Food Packaging. Chapter 8 - Effect of Packaging Systems on the Inactivation of Microbiological Agents*. Academic Press Publ., 2016, pp. 107-116. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800723-5.00008-5>
8. Baartzes N., Jordaan A., Warner D. F., Combrinck J., Taylor D., Chibale K., Smith G. S. Antimicrobial evaluation of neutral and cationic iridium (III) and rhodium (III) aminoquinoline-benzimidazole hybrid complexes. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2020, vol. 206, 112694. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112694>
9. Chakraborty J., Saha M. K., Banerjee P. Synthesis, crystal structures and properties of two Pd (II) and Pt (II) complexes involving 3,5-diphenylpyrazole and NO₂ donor ligands. *Inorganic Chemistry Communications*, 2007, vol. 10, no. 6, pp. 671-676. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2007.02.028>
10. Danaei M., Dehghankhold M., Ataei S., Hasanzadeh Davarani F., Javanmard R., Dokhani A., Khorasani S., Mozafari M. R. Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems. *Pharmaceutics*, 2018, vol. 10, no. 2, 57. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10020057>
11. Din M.I., Ali F., Intisar A. Metal based drugs and chelating agents as therapeutic agents and their antimicrobial activity. *Revue Roumaine de Chimie*, 2019, vol. 64, no. 1, pp. 5-17. <https://doi.org/10.33224/rch.2019.64.1.01>
12. Dyshlyuk L., Babich O., Ivanova S., Vasilchenko N., Atuchin V., Korolkov I., Russakov D., Prosekov A. Antimicrobial potential of ZnO, TiO₂ and SiO₂ nanoparticles in protecting building materials from biodegradation. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 2020, vol. 146, 104821. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2019.104821>

13. Elgemeie G. H., Azzam R. A., Osman R. R. Recent advances in synthesis, metal complexes and biological evaluation of 2-aryl, 2-pyridyl and 2-pyrimidylbenzothiazoles as potential chemotherapeutics. *Inorganica Chimica Acta*, 2020, vol. 502, 119302. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2019.119302>
14. Gel'fman M.I., Salishcheva O.V. Binuclear platinum iodo complexes. *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 2002, vol. 47, no. 11, pp. 1698-1700.
15. Haffaressas Y., Ayad N., Boussayoud R., Mouffok F. Opportunistic bacteria: *Pseudomonas putida*. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2018, vol. 10, no. 5, pp. 132-143. <https://doi.org/10.12731/wsd-2018-5-132-143>
16. Jamróz E., Kulawik P., Kopel P. The Effect of Nanofillers on the Functional Properties of Biopolymer-Based Films: A Review. *Polymers*, 2019, vol. 4, 675. <https://doi.org/10.3390/polym11040675>
17. Mawnai I.L., Adhikari S., Dkhar L., Lakshmi Tyagi J., Poluri K.M., Kollipara M.R. Synthesis and antimicrobial studies of half-sandwich arene platinum group complexes containing pyridylpyrazolyl ligands. *Journal of Coordination Chemistry*, 2019, vol. 72, no. 2, pp. 294-308. <https://doi.org/10.1080/00958972.2018.1556791>
18. S. Rajendran, S. S. Prabha, R. J. Rathish, G. Singh, A. Al-Hashem. *Nanotoxicity. Prevention and Antibacterial Applications of Nanomaterials. Micro and Nano Technologies. Chapter 12 - Antibacterial activity of platinum nanoparticles*. Elsevier Publ., 2020, pp. 275-281. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819943-5.00012-9>
19. Rossi G. G., Guterres K. B., Silveira C. H., Moreira K. S., Burgo Th. A. L., Iglesias B. A., Anraku-de-Campos M. M. Peripheral tetra-cationic Pt(II) porphyrins photo-inactivating rapidly growing mycobacteria: First application in mycobacteriology. *Microbial Pathogenesis*, 2020, vol. 148, 104455. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104455>
20. Rubino S., Busà R., Attanzio A., Alduina R., Stefano V.D., Assunta M., 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, pp. 2378-2386. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.02.067>
21. Rubino S., Pibiri I., Minacori C., Alduina R., Di Stefano V., Orecchio S., et al. Synthesis, structural characterization, anti-proliferative and antimicrobial activity of binuclear and mononuclear Pt (II) complexes with perfluoroalkyl-heterocyclic ligands. *Inorganica Chimica Acta*, 2018, vol. 483, no. 1, pp.180-190. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2018.07.039>
22. 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, vol. 18, no. 5, pp. 564-572. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2014.04.013>
23. Salishcheva O.V., Prosekov A.Yu., Dolganyuk V.F. Antimicrobial activity of mononuclear and binuclear nitrite complexes of platinum (II) and platinum (IV). *Food Processing: Techniques and Technology*, 2020, vol. 50, no. 2, pp. 329-342. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2020-2-329-342>
24. Unuofin J. O., Oladipo A. O., Msagati T. A.M., Lebelo S. L., Meddows-Taylor S., More G. K. Novel silver-platinum bimetallic nanoalloy synthesized from *Vernonia mespilifolia* extract: Antioxidant, antimicrobial, and cytotoxic activities. *Arabian Journal of Chemistry*, 2020, vol. 13, no. 8, pp. 6639-6648. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.06.019>
25. Yufanyi D. M., Abbo H. S., Titinchi S. J.J., Neville T. Platinum (II) and Ruthenium (II) complexes in medicine: Antimycobacterial and Anti-HIV activities. *Coordination Chemistry Reviews*, 2020, vol. 414, 213285. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2020.213285>

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Салищева Олеся Владимировна, канд. хим. наук, доцент, доцент кафедры общей и неорганической химии
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный университет»
ул. Красная, 6, г. Кемерово, 650000, Российская Федерация
salishchevaov@mail.ru

Просеков Александр Юрьевич, д-р техн. наук, профессор, член-корреспондент РАН, ректор КемГУ, заведующий кафедрой бионанотехнологии
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный университет»
ул. Красная, 6, г. Кемерово, 650000, Российская Федерация
rector@kemsu.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Salishcheva Olesya V., Cand. of Chem. Sc., Associate Professor, Associate Professor at the Department of General and Inorganic Chemistry

Kemerovo State University
6, Krasnaya Str., Kemerovo, 650000, Russian Federation
salishchevaov@mail.ru
SPIN-code: 9910-7937
ORCID: 0000-0003-1885-2060
ResearcherID: AAC-4046-2021
Scopus Author ID: 6603451698

Prosekov Alexander Yu., Dr. of Eng. Sc., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Rector, Head of Bionanotechnology Department

Kemerovo State University
6, Krasnaya Str., Kemerovo, 650000, Russian Federation
rector@kemsu.ru
SPIN-code: 5203-5725
ORCID: 0000-0002-5630-3196
ResearcherID: C-7606-2014
Scopus Author ID: 57194498125