

Ispitivanje reakcije kompleksiranja [PtCl₂(DMSO)₂] SA L-cisteinom

Reakcija kompleksiranja [PtCl₂(DMSO)₂] sa L-cisteinom ispitivana je spektrofotometrijski na temperaturi 25°C (298 K) u oblasti pH od 2 do 5, u prisustvu i odsustvu površinski aktivne supstance natrijum-dodecil-sulfata (SDS). U ovoj reakciji se obrazuje novi kompleks čiji sastav zavisi od odnosa koncentracija [PtCl₂DMSO₂] i L-cisteina. U višku [PtCl₂(DMSO)₂] dolazi do zamene jednog Cl⁻ liganda L-cisteinom. U višku L-cisteina verovatno dolazi do istiskivanja dva Cl⁻ liganda pri čemu se obrazuje helatni kvadratno-planarni kompleks. Prisustvo micela SDS i pH ne utiču na sastav i strukturu nastalog kompleksa. Brzina reakcije zavisi od pH sredine i prisustva micela, što se može objasniti različitim elektrostatičkim interakcijama među česticama u rastvoru u zavisnosti od pH i u prisustvu i odsustvu micela.

Uvod

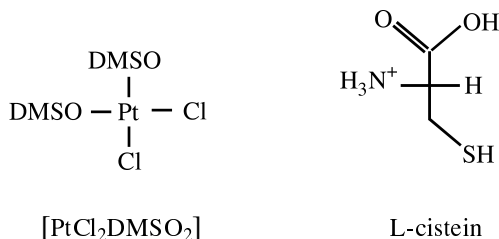
L-cistein spada u prirodne α-aminokiseline koje sadrže amino grupu (-NH₂), karboksilnu (-COOH) i tioetarsku (-SH) grupu (Peter 1996). Biomolekuli slične strukture obrazuju komplekse sa metalnim jonima kao što su Cu, Ni, Zn i drugi (Cromer-Morion 1979; Bugarčić 2002), u kojima se ligand vezuje za metalni jon preko amino i karboksilne grupe. Neki metalni joni, posebno oni iz grupe platinskih metala, obrazuju komplekse sa ovim ligandima vezujući se koordinacionom vezom preko -SH grupe, koja pokazuje izrazite elektrodonorske osobine (Rau 1966).

U poslednje vreme sintetizovani su novi kvadratno-planarni kompleksi Pt(II) i Pd(II) i ispitan mehanizam reakcija supstitucije ovih kompleksa sa biološki važnim molekulima kao što su cistein, metionin i glutation (Karkalić 2000). Ovakva ispitivanja su značajna zbog toga što reakcije Pt(II) kompleksa sa biomolekulima koji sadrže -SH grupu imaju biološku i medicinsku važnost (Rau 1966; Lippert 1999). Kompleksi Pt(II) pokazuju antitumoroznu aktivnost vezujući se sa DNA molekulima, a jedi-

*Dragana Vasić
(1987), Beograd,
Nikolaja Gogolja
102/5, učenica 4.
razreda XIII
beogradske gimnazije*

enja koja sadrže –SH grupu su zbog afiniteta prema ovim kompleksima mogu biti odgovorna za rezistenciju pri antitumorskom tretmanu (Lippert 1999).

Cilj rada je bilo ispitivanje reakcije kvadratno-planarnog kompleksa $[\text{PtCl}_2\text{DMSO}_2]$ sa L-cisteinom: određen je sastav proizvoda reakcije, zavisnost brzine reakcije u višku liganda od pH vrednosti, uticaj prisustva anjona površinski aktivne supstance natrijum-dodecil sulfata (SDS) na kinetiku reakcije i zavisnost konstante brzine reakcije od koncentracije viška liganda.



Materijal i metode

Kompleks $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ sintetisan je prema standardnoj proceduri (Breet 1983). Supstance korišćene u radu: L-cistein, H_3BO_3 , H_3PO_4 , CH_3COOH , NaOH , SDS, HClO_4 su komercijalno dostupne (Merck, p.a.). Apsorpcioni spektri rastvora snimani su na spektrofotometru GBC Cintra 10 UV-Vis. Vrednosti pH merene su pH-metrom CORNING CHEKMITE pH-15.

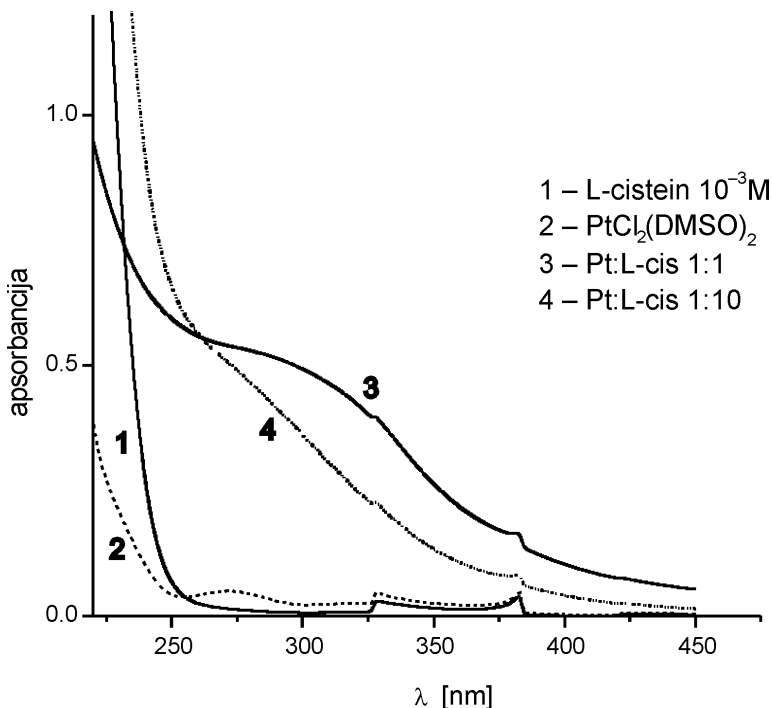
Standardni rastvori $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ koncentracije $2.43 \cdot 10^{-3}$ M i L-cisteina koncentracije 0.1 M pripremljeni su u 0.1 M HClO_4 . Za održavanje pH vrednosti korišćen je Britton-Robinsonov pufer.

Apsorpcioni spektri rastvora su snimani 30 minuta nakon pripreme da bi se u rastvoru postigla termodinamička ravnoteža. Kinetička merenja su izvođena praćenjem promene apsorbancije na talasnoj dužini 300 nm neposredno nakon pripreme rastvora u trajanju od najmanje 5 poluvremena reakcije.

Rezultati i diskusija

Apsorpcioni spektri proizvoda reakcije $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ i L-cisteina

Apsorpcioni spektri rastvora L-cisteina, $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ i njihove smeše na pH 1.82 (slika 1) snimani su pri odnosima koncentracija 1:1 i 10:1 u opsegu talasnih dužina od 220-500 nm, 30 minuta nakon pripreme, da bi se u postigla termodinamička ravnoteža.



Slika 1.
 Apsorpcioni spektri 10^{-3} M L-cisteina (1), 10^{-4} M $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ (2), smeše 10^{-4} M $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ i 10^{-4} M L-cisteina (3) i smeše 10^{-4} M $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ i 10^{-3} M L-cisteina (4) na pH 1.82

Figure 1.
 Absorption spectra of 10^{-3} M L-cysteine (1), 10^{-4} M $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ (2), mixture of 10^{-4} M $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ and 10^{-4} M L-cysteine (3) and mixture of 10^{-4} M $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ and 10^{-3} M L-cysteine (4) at pH 1.82

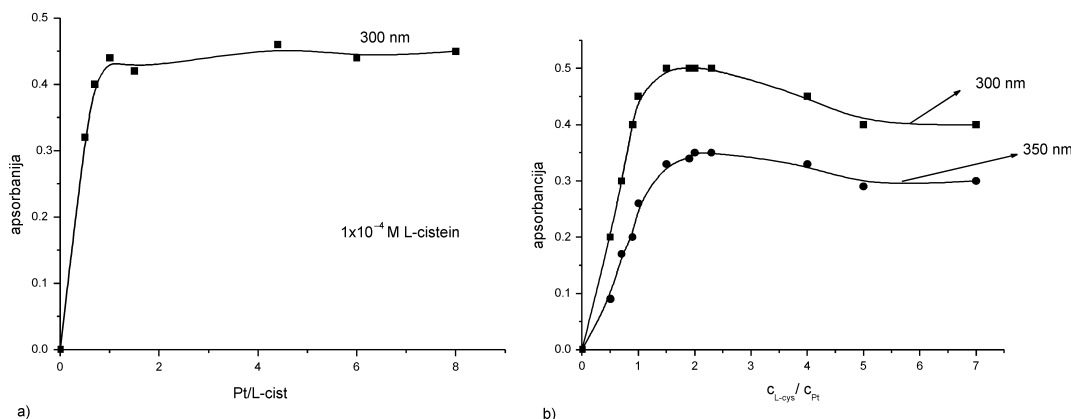
Iz rezultata prikazanih na slici 1 zapaža se da se u reakciji $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ i L-cisteina pri odnosu koncentracija 1:1 javlja novi kompleks sa maksimumom apsorpcije na 300 nm. Pri odnosu koncentracija L-cys : Pt = 10:1 dolazi do promene izgleda apsorpcionog spektra obrazovanog kompleksa.

Određivanje sastava kompleksa

Sastav kompleksa određen je na pH 1.82 metodom spektrofotometrijske titracije (Todorović 1994). Koncentracija jednog od reaktanata je održavana konstantnom ($1 \cdot 10^{-4}$ M), a koncentracija drugog reaktanta varirana je u oblasti od $5 \cdot 10^{-5}$ do $7 \cdot 10^{-4}$ M. Snimani su apsorpcioni spektri rastvora i praćena promena apsorbanije na više talasnih dužina. Na slici 2a i slici 2b prikazana je zavisnost apsorbanije od odnosa koncentracija metala i liganda na talasnim dužinama 300 nm i 350 nm.

Iz zavisnosti apsorbanije od odnosa koncentracija $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ i L-cisteina pri konstantnoj koncentraciji L-cisteina (slika 2a) vidi se da apsorbanija linearno raste do odnosa 1:1 i dostiže zaravnjenje u višku $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$. Dve linearne zavisnosti seku se pri stehiometrijskom odnosu 1:1, pa se može zaključiti da komponente reaguju prema jednačini:

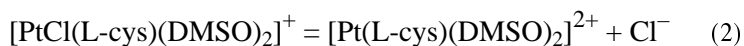




Slika 2. Sastav kompleksa $[PtCl_2DMSO_2]$ -L-cistein određen metodom spektrofotometrijske titracije na pH 1.82 u višku $[PtCl_2(DMSO)_2]$ (a) i u višku L-cisteina (b)

Pri konstantnoj koncentraciji $[PtCl_2(DMSO)_2]$ (slika 2b) apsorbancija linearno raste do odnosa koncentracija 1:1 i zadržava konstantnu vrednost do oko 2,5 puta veće koncentracije L-cisteina, a pri većim odnosima koncentracija apsorbancija opada do konstantne vrednosti. Iz ovih rezultata ne može se sa sigurnošću potvrditi da se u višku L-cisteina obrazuje kompleks sa stehiometrijskim odnosom 1:2. Pored toga, važno je primetiti iz rezultata prikazanog na slici 1 (spektar 4), da je u višku liganda došlo i do promene izgleda apsorpcionog spektra.

Ovi rezultati navode na pretpostavku da u višku L-cisteina dolazi do supstitucije najpre jednog, a potom drugog Cl liganda iz kompleksa $[PtCl_2DMSO_2]$, sa dve funkcionalne grupe L-cisteina, prema relaciji:



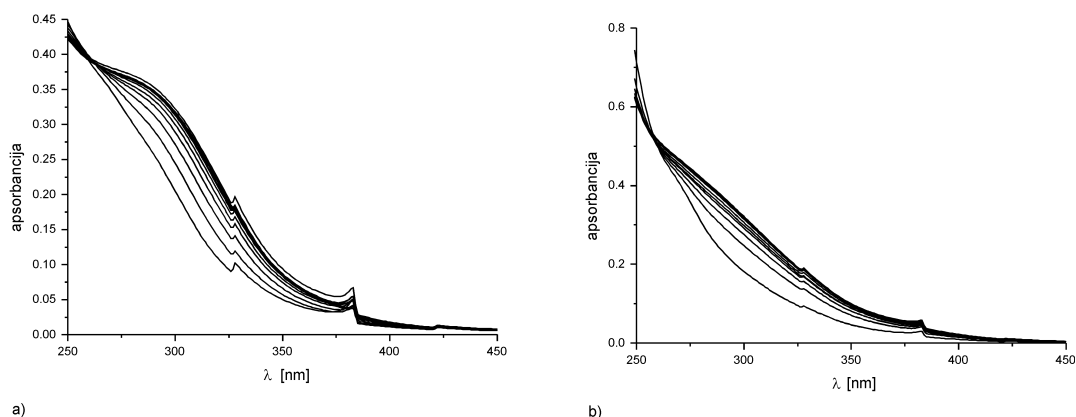
pri čemu se obrazuje helatni kvadratno planarni kompleks. Ova reakcija dovodi do promene apsorpcionog spektra obrazovanog kompleksa $[PtCl_2DMSO_2]$ -L-cistein. U svakom slučaju, sastav kompleksa koji nastaje u višku liganda mogao bi se potvrditi drugim metodama, kao npr. masenom spektrometrijom.

Promena apsorpcionih spektara u zavisnosti od vremena

Brzina reakcije obrazovanja kompleksa ispitana je na pH 1.82, pri odnosu koncentracija $[PtCl_2(DMSO)_2]$: L-cistein 1:1 i 1:10 (u višku liganda). Praćena je promena apsorpcionog spektra rastvora u zavisnosti od vremena. Koncentracija $[PtCl_2(DMSO)_2]$ bila je $1 \cdot 10^{-4}$ M. Rezultati su prikazani na slikama 3a i 3b.

Na slici 3a vidi se, da promene spektara pri odnosu koncentracija metal-ligand 1:1 i 1:10 prati pojava dobro definisane izobestične tačke na 260 nm.

Figure 2. Determination of stoichiometric ratio of complex formation $[PtCl_2DMSO_2]$ -L-cistein by spectrophotometric titration method at pH 1.82



Slika 3. Apsorpcioni spektri u zavisnosti od vremena pri odnosu koncentracija $[PtCl_2(DMSO)_2] : L\text{-cistein}$ 1:1 snimljeni u razmaku od 20 s (a) i odnosu 1:10 u razmaku od 60 s (b) na pH 1.82. $[PtCl_2(DMSO)_2]=1 \cdot 10^{-4}$ M.

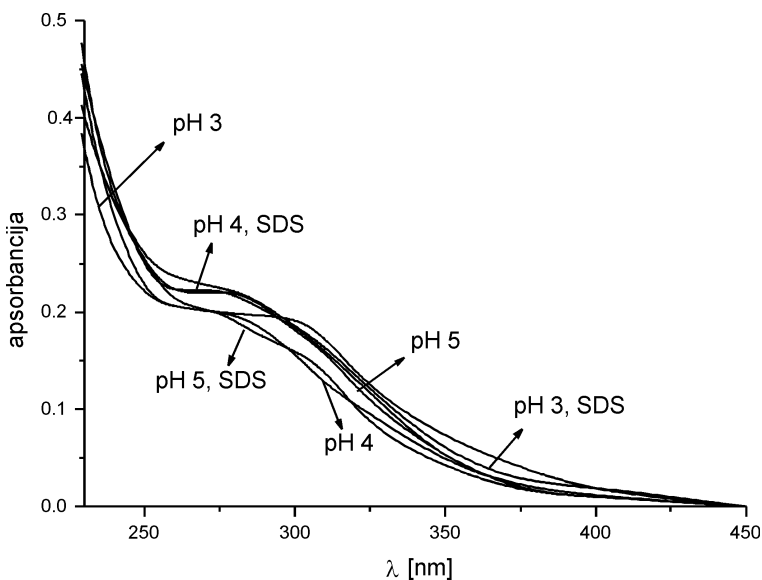
Uticaj pH i micela SDS na apsorpcioni spektar kompleksa

Uticaj površinski aktivne supstance natrijum dodecil sulfata (SDS) na apsorpcione spektre kompleksa ispitani su u višku L-cisteina, na pH vrednostima 3, 4 i 5. Koncentracija SDS bila je $1 \cdot 10^{-2}$ M, jer se pri toj koncentraciji obrazuju micelle.

Na slici 4 zapaža se da izgled apsorpcionog spektra u višku L-cisteina zavisi od prisustva SDS i pH sredine. Razlike u intenzitetu maksimuma apsorpcije u prisustvu i odsustvu SDS potiču od promena jonske jačine pri različitim pH vrednostima. Razlike u izgledu apsorpcionog spektra pri različitim pH verovatno potiču od promene jonskog stanja liganda u kompleksu ($pK_a = 1.9$). Iz rezultata se može zaključiti, da pH i prisustvo micela nije uticalo na sastav i strukturu kompleksa.

Na slici 4 takođe se zapaža da se izgled apsorpcionih spektara u višku L-cisteina pri koncentracijama $[PtCl_2(DMSO)_2]$ od $5 \cdot 10^{-5}$ M i L-cisteina od $5 \cdot 10^{-4}$ M razlikuje od izgleda apsorpcionog spektra pri dva puta većim koncentracijama 10^{-4} M – $[PtCl_2(DMSO)_2]$ i 10^{-3} M – L-cistein (spektar 4 na slici 1). U svim apsorpcionim spektrima prikazanim na slici 4 prisutan je maksimum apsorpcije na oko 285 nm. Izgled dobijenih spektara sličan je apsorpcionom spektru pri koncentracijama 10^{-4} M – $[PtCl_2(DMSO)_2]$ i 10^{-4} M – L-cistein (spektar 3 na slici 1). Ovaj rezultat može se objasniti time da pri dovoljno niskim koncentracijama reaktanata u višku liganda ne dolazi do reakcije stvaranja helatnog kompleksa prema jednačini (2), i da u velikom prinosu nastaje kompleks $[PtCl(L\text{-cys})(DMSO)_2]^+$ prema jednačini (1).

Figure 3. Change of absorption spectra as a function of time at molar ratio $[PtCl_2(DMSO)_2] : L\text{-cysteine}$ 1:1, every 20 s (a) and 1:10, every 60 s (b) at pH 1.82. $[PtCl_2(DMSO)_2]=1 \cdot 10^{-4}$ M.

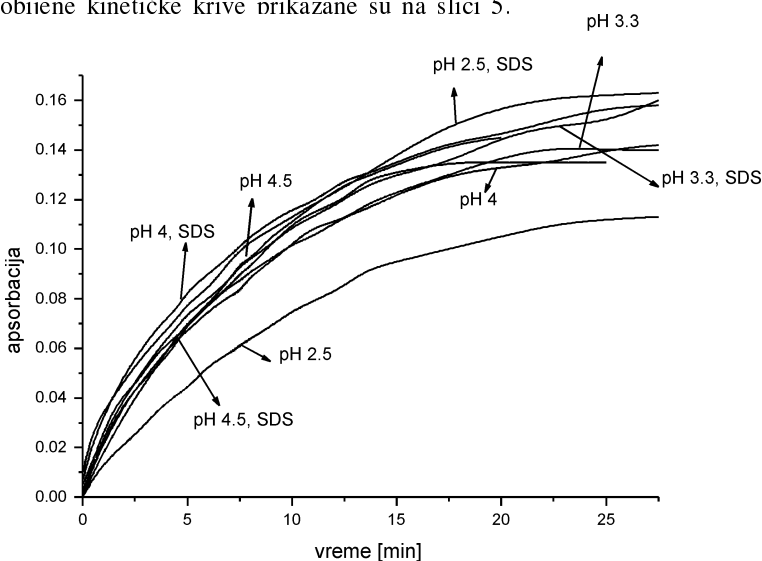


Slika 4.
 Uticaj $1 \cdot 10^{-2}$ M SDS na
 apsorpcione spektre
 kompleksa
 $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ -L-cistein;
 $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2] =$
 $5 \cdot 10^{-5}$ M;
 L-cistein – $5 \cdot 10^{-4}$ M.

Figure 4.
 Influence of $1 \cdot 10^{-2}$ M
 SDS to the apsortion
 spectra of complex
 $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ -L-cistein;
 $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2] =$
 $5 \cdot 10^{-5}$ M;
 L-cistein – $5 \cdot 10^{-4}$ M.

Uticaj SDS na brzinu reakcije u sredinama različite kiselosti

Ispitan je uticaj micela SDS na zavisnost brzine obrazovanja kompleksa od pH. Brzina reakcije je određivana praćenjem promene apsorbanije kompleksa na talasnoj dužini 300 nm u zavisnosti od vremena u uslovima pseudoprvoeg reda u višku L-cisteina. Koncentracija $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ je bila $5 \cdot 10^{-5}$ M, a koncentracija L-cisteina $5 \cdot 10^{-4}$ M. Brzina je praćena na različitim pH u zavisnosti od prisustva 10^{-2} M SDS. Dobiene kinetičke krive prikazane su na slici 5.



Slika 5.
 Kinetičke krive
 obrazovanja kompleksa
 pri odnosu
 koncentracija
 $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$:L-cistein
 1:10 u sredinama
 različite kiselosti u
 odsustvu i prisustvu
 $1 \cdot 10^{-2}$ SDS
 $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2] =$
 $= 5 \cdot 10^{-5}$ M.

Fig 5.
 Kinethical curves of
 complex formation at
 molar ratio
 $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$:L-cistein
 1:10 at different pHs in
 presence and
 absence of $1 \cdot 10^{-2}$ SDS.
 $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2] =$
 $= 5 \cdot 10^{-5}$ M.

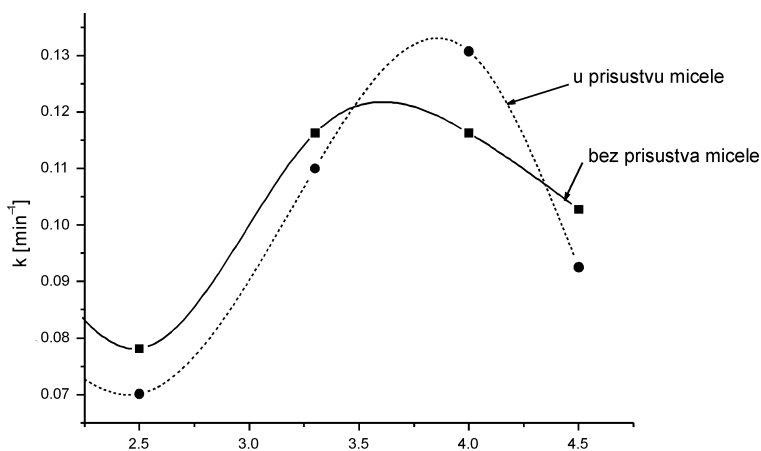
U svim slučajevima dobijena je zavisnost pseudoprvog reda. Dobijene krive mogu se opisati jednačinom (Wilkins 1991):

$$A = A_{\infty}(1 - e^{-kt}) \quad (3)$$

gde je A apsorbancija u trenutku t , A_{∞} apsorbancija u trenutku postizanja ravnoteže, a k konstanta brzine reakcije.

Fitovanjem kinetičkih krivih jednačinom (3) izračunata je konstanta brzine reakcije, k , za svaku krivu. Na slici 6 prikazana je zavisnost konstante brzine reakcije k i od pH u odsustvu i prisustvu $1 \cdot 10^{-2}$ M SDS.

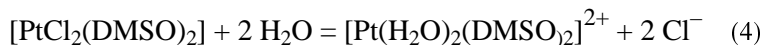
Na slici 6 vidi se da se maksimum funkcije u prisustvu SDS pomerio prema većim pH vrednostima, sa pH 3.5 na pH 4.0. Uticaj micela na brzinu reakcije može se objasniti elektrostatičkim efektima privlačenja i odbijanja jona u rastvoru.



Slika 6.
Zavisnost konstante brzine reakcije od pH vrednosti u odsustvu i prisustvu $1 \cdot 10^{-2}$ M SDS-a.
[PtCl₂DMSO₂] – $5 \cdot 10^{-5}$ M; L-cistein $5 \cdot 10^{-4}$ M.

Fig 6.
Reaction rate constant vs pH in absence and presence of $1 \cdot 10^{-2}$ M SDS.
[PtCl₂DMSO₂] – $5 \cdot 10^{-5}$ M; L-cistein $5 \cdot 10^{-4}$ M

U oblasti pH od 1.82 do 3.5 bez prisustva micela brzina reakcije raste. U toj oblasti kiselosti platinski kompleks, koji je neutralan, zbog hidrolize, odnosno supstitucije jednog Cl liganda vodom, postaje pozitivan. Ligand je u toj oblasti pozitivno naelektrisan, a sa povećanjem pH dolazi do disocijacije –COOH grupe (pKa = 1.9), koja ne učestvuje u reakciji supstitucije. Ipak –COO⁻ grupa L-cisteina sa povećanjem pH elektrostatički privlači [Pt(H₂O)₂(DMSO)₂]²⁺ koji verovatno nastaje iz [PtCl₂(DMSO)₂] prema jednačini:



Zbog toga se u vodenoj sredini reakcija ubrzava sa povećanjem pH. Na pH vrednostima većim od 3.5 verovatno dolazi do zamene H₂O liganda OH⁻ ligandom zbog čega dolazi do smanjenja intenziteta privlačenja –COO⁻ grupe i [PtCl₂(DMSO)₂] i smanjenja brzine reakcije zbog elektrostatičkog odbijanja negativno naelektrisanih jona. Analogno se ponašaju slični platinski kompleksi kao što je opisano u literaturi (Bugarčić 1998).

Rezultati prikazani na slici 6 pokazuju da je u prisustvu micela došlo do pomeranja maksimuma funkcije ka većim vrednostima pH. Negativno naelektrisana micela privlači na svoju površinu pozitivno naelektrisane jone i protone, pa se zbog toga na površini micelle prividno povećava kiselost sredine. Zbog toga se na negativno naelektrisanj miceli povećava koncentracija pozitivnih jona kompleksa i liganda. Smanjenje brzine u prisustvu micelle na pH 3.5 može se objasniti time što je L-cistein na miceli zbog povećanog prisustva H^+ jona protonovan, pa zbog toga slabije privlači platinski kompleks.

Sa povećanjem pH do 4 brzina reakcije u prisustvu SDS se povećava. To se može objasniti intenzivnijim prelaskom $[PtCl_2(DMSO)_2]$ u $[Pt(H_2O)_2(DMSO)_2]^{2+}$ i adsorbovanjem na miceli. Osim toga, i koncentracija L-cisteina na miceli je povećana, zbog njegovog pozitivnog naelektrisanja. Na pH 4 oba reaktanta se intenzivno vezuju za micelu što uslovljava povećanje njihovih koncentracija na miceli i povećanje brzine reakcije. Na pH 4 H_2O ligand se zamenjuje $-OH$ ligandom i nastali kompleks $[Pt(OH)_2(DMSO)_2]$ se odbija od micelle, a dolazi i do disocijacije $-COOH$ grupe liganda. Zbog toga dolazi do smanjenja brzine reakcije.

Određivanje konstante brzine reakcije u zavisnosti od koncentracije viška liganda

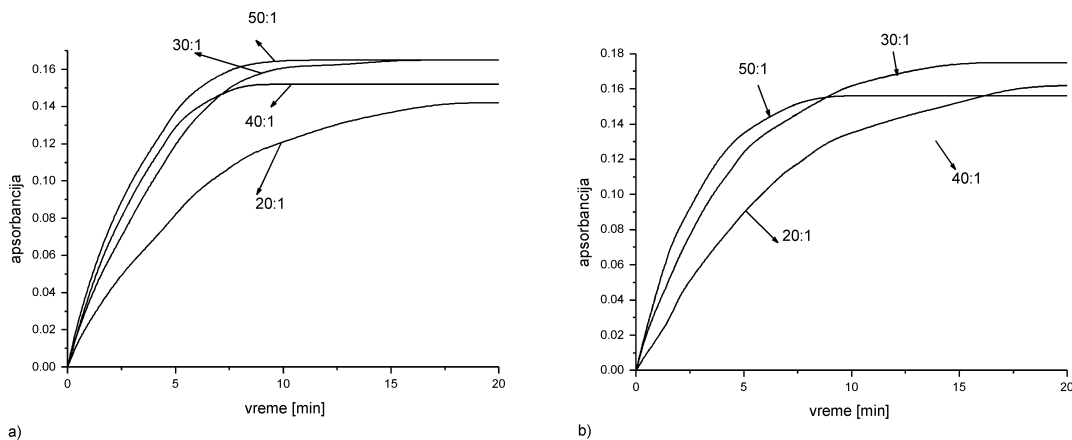
Zavisnost konstante brzine reakcije od koncentracije viška liganda ispitivana je na pH 4.5, praćenjem promene apsorbancije na talasnoj dužini od 300 nm u prisustvu 10^{-2} M SDS i bez prisustva SDS, da bi se utvrdilo da li ima promena u mehanizmu reakcije u prisustvu micela SDS. Koncentracija $[PtCl_2(DMSO)_2]$ održavana je konstantnom ($5 \cdot 10^{-5}$ M), a koncentracija viška liganda je menjana od $5 \cdot 10^{-4}$ M do $2.5 \cdot 10^{-2}$ M. Kinetičke krive su prikazane na slici 7.

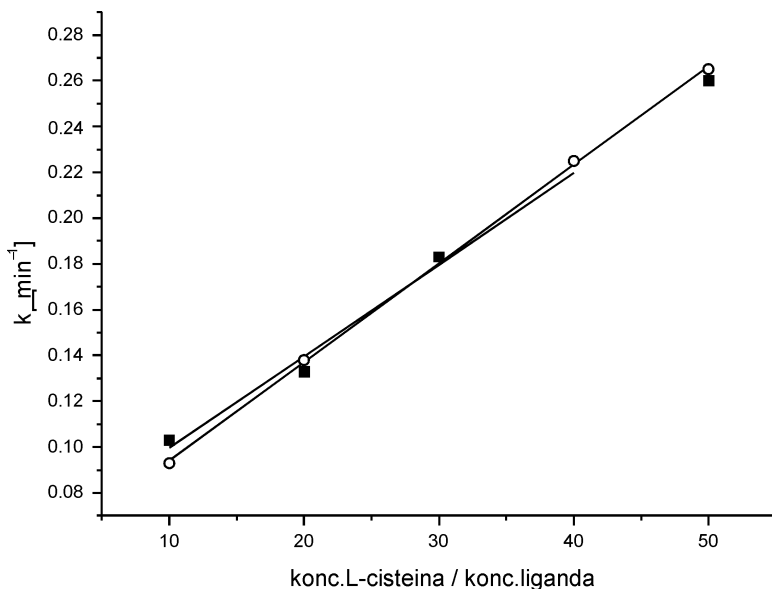
Slika 7.

Kinetičke krive obrazovanja kompleksa u zavisnosti od koncentracije L-cisteina pri odnosima koncentracija metal:ligand 1:20 (120), 1:30 (130), 1:40 (140), i 1:50 (150):
a) bez prisustva SDS,
b) u prisustvu 10^{-2} M SDS

Figure 7.

Kinethical curves of complex formation as a function of concentration of L-cysteine at molar ratios metal:ligand 1:20 (120), 1:30 (130), 1:40 (140), i 1:50 (150):
a) in absence of SDS,
b) in presence of 10^{-2}





Slika 8.
Zavisnost konstante brzine reakcije od koncentracije viška liganda u prisustvu SDS (kružići) i bez prisustva SDS (kvadratići). Koncentracija $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ je $5 \cdot 10^{-5}$ M.

Figure 8.
Dependence of rate constant on the concentration of ligand in excess, in presence (circles) and absence (squares) of SDS. Concentration of $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ is $5 \cdot 10^{-5}$ M.

Dobijene kinetičke krive fitovane su jednačinom (3), i dobijeni su parametri k za svaku krivu. Zavisnost k od koncentracije viška liganda prikazana je na slici 8.

Rezultati pokazuju da su dobijene zavisnosti u oba slučaja pravolinijske i mogu se opisati opštom jednačinom supstitucije u kvadratno-planarnim kompleksima (Bugarčić 1998):

$$k = K_1 + K_2 C_{\text{lig}} \quad (5)$$

K_1 predstavlja konstantu brzine solvolize koja karakteriše reakciju (4), nezavisna je od koncentracije viška liganda i određena je iz odsečka prave, a K_2 predstavlja konstantu brzine drugog reda, karakteriše formiranje novog kompleksa i određena je iz nagiba prave.

U Tabeli 1 prikazani su K_1 i K_2 dobijenih pravih:

Tabela 1. Konstante brzine K_1 i K_2 bez prisustva SDS i u prisustvu 0.01 M SDS

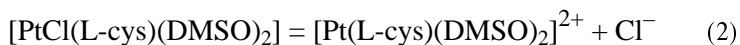
	U prisustvu SDS	Bez SDS
K_1	0.024	0.048
K_2	0.0040 ± 0.0004	0.0043 ± 0.0002

Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da je da pri manjim viškovima liganda reakcija sporija u prisustvu SDS, dok pri većim viškovima liganda brzina reakcije ne zavisi značajno od prisustva SDS. Ovaj rezultat može se objasniti time da se L-cistein iz rastvora vezuje za

micelu SDS, smanjuje se njegova koncentracija u rastvoru i smanjuje se brzina reakcije. Pri većim viškovima L-cisteina smanjenje koncentracije usled adsorpcije na miceli može se zanemariti i ne utiče na promenu brzine reakcije.

Zaključak

U reakciji $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ sa L-cisteinom dolazi do obrazovanja novog kompleksa vezivanjem $-\text{SH}$ grupe L-cisteina za Pt(II) jon. Pri velikim viškovima L-cisteina dolazi do pomeranja apsorpcionog maksimuma dobijenog kompleksa prema nižim talasnim dužinama. U višku $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ dolazi do supstitucije jednog liganda Cl^- . U velikom višku L-cisteina verovatno dolazi do supstitucije oba liganda Cl^- prema jednačinama:



Promena apsorpcionog spektra u višku L-cisteina može se objasniti stvaranjem helatnog kvadratno-planarnog kompleksa pri čemu dolazi do istiskivanja još jednog Cl^- liganda.

Sastav proizvoda u višku liganda ne zavisi od pH vrednosti sredine, ni od prisustva SDS. Reakcija kompleksiranja se može opisati opštim zakonom nukleofilne supstitucije u kvadratno-planarnim kompleksima.

Zavisnost brzine reakcije od pH vrednosti ima oblik zvona u oblasti pH od 2 do 5 što je posledica elektrostatičkih interakcija među molekulima reaktanata. U prisustvu surfaktanta SDS pri manjim viškovima liganda dolazi do smanjenja brzine reakcije zbog adsorpcije liganda na micelu SDS, što izaziva smanjenje koncentracije liganda u rastvoru. Pri većim viškovima liganda i konstantnoj koncentraciji SDS brzina reakcije ne zavisi od prisustva SDS, jer je količina adsorbovanog liganda mnogo manja od ukupne koncentracije liganda. Na pH ~ 4 SDS ispoljava katalitičko dejstvo na reakciju kompleksiranja, što se može objasniti time da su na pH 4 oba reaktanta pozitivna i da privlače negativno naelektrisanu micelu, što uslovljava povećanje njihove koncentracije na miceli. Micele SDS privlače H^+ jone tako da je u prisustvu SDS maksimum funkcije brzine reakcije od pH vrednosti pomeren prema višim pH vrednostima.

U daljem istraživanju potrebno je bliže ispitati sastav proizvoda reakcije u višku liganda (npr. masenom spektrometrijom), što bi doprinelo poznavanju mehanizma reakcije. Takođe mogao bi biti bliže ispitan proces solvolize $[\text{PtCl}_2\text{DMSO}_2]$ u vodenim sredinama.

Zahvalnost. Zahvaljujem se rukovodiocima i saradnicima programa hemije u IS Petnica na pomoći oko realizacije projekta.

Literatura

- Breet E. L. J. and van Eldik R. 1983. *Inorg. Chim. Acta* **76**: 1301
- Bugarčić Ž. D., Liehr G. and van Eldik R. 2002. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 2825.
- Cromer-Morion M. and Schraff J. P. 1979. *Analyt. Chim. Acta*, **104**: 299
- Karkalić R. and Bugarčić Ž. 2000. Synthesis and reactivity of [PdCl(terpy)]Cl. *Monatshefte für Chemie*, **131**: 819
- Lippert B. (ed.) 1999. *Cisplatin Chemistry and Biochemistry of Leading anticancer Drugs*. Zurich: Wiley-VCH
- Lurie Yu. 1978. *Handbook of Analytical Chemistry*. Moscow: Mir
- Peter K., Vollhardt C. 1996. *Organska hemija*, Beograd: Hajdigraf
- Rau T. and van Eldik R. 1966. Kinetic Studies of Pd(II) Complexes. In: *Metal Ions in Biological Systems* (ed. A. Sigel and H. Sigel). New York: Dekker, pp. 339-378.
- Schmid R., Sapunov V. N. 1982. *Non-formal kinetics*, Basel: Verlag chemie
- Smith R.M., Martel A.E., 1989. *Critical Stability Constants, vol. 6, second suppl.* New York: Plenum Press
- Todorović M. 1993. *Optičke metode instrumentalne analize*. Beograd: Hemijski fakultet
- Wilkins W. 1991. *Kinetics of mechanism of transmission complexes*. Berlin: Verlag

Dragana Vasić

Investigation of Complex Formation Between [PtCl₂(DMSO)₂] and L-cysteine

The reaction between [PtCl₂(DMSO)₂] and L-cysteine was investigated spectrophotometrically, at a temperature of 25°C (298 K) in the pH range from 2 to 5. The absorption spectra of the reactants and their mixture are shown in Figure 1. From the change of absorption spectra of the mixture, it can be concluded that a new complex is formed. It can also be seen that the spectra depend on the molar ratio of the reactants in the solution.

The stoichiometry of the complex in excess of [PtCl₂(DMSO)₂] as well as in the excess of ligand was determined by the molar ratio method (Todorović 1993). The increase of the absorbance at wavelengths 300 nm and 350 nm is shown in Figure 2. From the obtained curves it can be seen that, in excess of [PtCl₂(DMSO)₂] (Figure 2a), stoichiometrical ratio of the components is 1:1. It is concluded that in excess of [PtCl₂(DMSO)₂], the reaction occurs according to the relation:



In excess of L-cysteine stoichiometry of the complex formation can not be determined by the choosen method because of the decrease of the absorbance at ratios bigger than L-cys: $[\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2]$ 2.5:1 (Figure 2b). It can be explained by formation of a chelate square planar complex in excess of L-cysteine according to the relation:



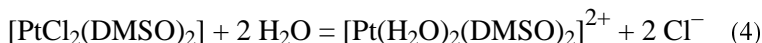
Kinethics of the reaction was investigated in presence and absence of 10^{-2} M sodium-dodecyl-sulfate (SDS). Apsorption spectra at different pHs in presence and absence of SDS are shown in Figure 4. It can be concluded from Figure 4 that presence of SDS and pH value have no influence on the composition and structure of the complex.

Kinethical curves in excess of L-cysteine have pseudo-first order shape. Obtained curves at different pHs are shown in Figure 4. Rate constants are calculated from the curves according to the eqn (Wilkins 1991):

$$A = A_\infty (1 - e^{-kt}) \quad (3)$$

where A is apsorbanse in moment t , A_∞ apsorbanse in equilibrium and k reaction rate constant.

Rate constants as a function of pH are shown in Figure 5. It can be seen in Figure 5 that bell-shaped curves are obtained both in the presence and absence of SDS, due to the electrical interactions among the molecules in a solution. In presence of SDS there is a decrease of the reaction rate because of the adsorption of a ligand onto a micelle, which involves the decrease of the ligand concentration in a solution. At pH 4 micelles show a catalitical influence on the reaction of complex formation. It is because both the reactants at pH 4 are positive, due to the hidrolisis of $[\text{PtCl}_2\text{DMSO}_2]$ at this pH according to the relation:



so both the reactants are attracted by a negative micelle, what involves the increase of their concentrations on a micelle. SDS micelles bond H^+ ions, so in presence of SDS the maximum of the function is shifted to higher pH values.

The reaction mechanism was investigated at pH 4.5, in presence and absence of SDS by following rate constants as a function of the concentration of the ligand in excess. A linear function (Figure 8) is obtained in both cases. It can be interpreted by well-known equations of nucleophilic substitutions in square planar complexes (Bugarčić 1998):

$$k = K_1 + K_2 C_{\text{lig}} \quad (5)$$

where K_1 is the hidrolisis constant and K_2 is the second order rate constant. Agreement with that eqn confirms that direct nucleophilic attack of $-\text{SH}$ group of L-cysteine takes place in the reaction.

