

**О КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИИ ЭФИРОВ 8-ОКСИХИНОЛИНА
И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ С СОЛЯМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ**

Л. П. КУЛЕВ, Л. И. АРИСТОВ

8-оксихинолин открыт русским ученым Любавиным в 1869 году [1]. Сам 8-оксихинолин и его замещенные широко применяются в аналитической химии как комплексообразующий осадитель для количественного определения магния, цинка, меди, алюминия и других катионов [2].

Некоторые производные 8-оксихинолина, как например, соединение 8-оксихинолина с серной кислотой («хинозол») применяется как антисептик. 8-окси-7-иод-5-хинолин-сульфокислота («ятрен»), 5-хлор-7-иод-8-оксихинолин («виоформ») применяются для борьбы с простейшими — возбудителями амебной дизентерии, лейшманиозов, пироплазмозов.

Альбертом и Руббо в 1944 г. [3] было высказано предположение, что антибактериальная активность 8-оксихинолина объясняется его способностью к образованию внутрикомплексных соединений с металлами, входящими в состав ферментативных систем микробов.

Г. Н. Першин [4] указывает, что перемещение гидроксильной группы в молекуле 8-оксихинолина в другое положение приводит к уничтожению антисептической активности этого соединения.

Замечено также, что грамположительные бактерии, подвергающиеся действию убивающих концентраций хинозола, вновь оживали при добавлении в среду солей кобальта, а грамотрицательные — при добавлении солей цинка и меди.

Альтманом и Крук [5] было установлено, что пирофосфат 8-оксихинолина заметно активизирует препараты сукциноксидизы сердца лошади, что авторы объясняют способностью 8-оксихинолина удалять тяжелые металлы из реакционной среды.

Фермент полностью лишается активности при добавлении меди или цинка, но вновь приобретает ее в присутствии 8-оксихинолина.

Соркиным и Роз [6] было изучено действие веществ с оксиноподобной группировкой на противотуберкулезную активность в присутствии ионов меди. При этом ими было установлено, что активность этих соединений была более сильной в присутствии ионов меди, чем простая сумма концентраций этих веществ, что авторы объясняют реакцией комплексообразования.

Желая проверить правильность выдвинутой гипотезы Альберта и Руббо, Шукина М. Н., Савицкая Н. В. [7] синтезировали ряд эфиров 8-оксихинолина и его производных. Полученные авторами соединения в опытах на животных проявляли выраженную антибактериальную активность, а также подавляли железосодержащий фермент — фенолоксидазу, несмотря на то, что не содержали свободных гидроксильных групп, необходимых для образования внутрикомплексных солей с металлами.

Таким образом, гипотеза Альберта и Руббо о механизме антибактериальной активности 8-оксихинолина и подобных ему соединений была поставлена под сомнение.

Нам кажется, что 8-оксихинолин не должен в полной мере утратить свою антибактериальную активность, если водород гидроксильной группы этого соединения заменить на радикалы.

Дело в том, что в получаемых соединениях сохраняется весьма активный комплексообразователь — азот гетероцикла. Подтверждением этому служит тот факт, что пиридин и хинолин очень легко дают комплексы с самыми разнообразными веществами, в том числе с солями тяжелых металлов за счет атома азота. Правда, с исчезновением водорода гидроксильной группы в 8-оксихинолине соединение утрачивает способность к образованию внутренних комплексов с солями тяжелых металлов, однако это отнюдь не значит, что оно вовсе лишается необходимых условий для образования комплексов другого типа. Наоборот, эфиры 8-оксихинолина должны иметь более сильный основной характер, чем сам 8-оксихинолин, т. е. будут обладать свойством, которое способствует усилению комплексообразующей способности аминов.

В этом случае механизм действия эфиров 8-оксихинолина на металло-содержащие системы микробов, простейших можно изобразить следующей схемой:



Исходя из вышесказанного, нами получены бутиловые эфиры 8-оксихинолина и 5,7-дибром-8-оксихинолина и колориметрическим методом изучено их взаимодействие с солями меди. При сливании спиртовых растворов эфиров 8-оксихинолина и спиртовых растворов солей меди, железа образуются интенсивные окрашенные растворы. Окраска этих растворов по тону и интенсивности резко отличается от соответствующей окраски растворов 8-оксихинолина и 5,7-дибром-8-оксихинолина с данными солями, что говорит о другом механизме взаимодействия эфиров с солями тяжелых металлов.

Экспериментальная часть

1. Бутиловые эфиры получались по методике, описанной в статье М. Н. Шукиной и Н. В. Савицкой [7]. Исходные вещества имели следующие температуры плавления: бутиловый эфир 8-оксихинолина т. пл. 47–48°C, бутиловый эфир 5,7-дибром-8-оксихинолина т. пл. 62°C.

2. Колориметрические исследования проводились на фотоколориметре ФЭК-М путем взаимодействия 0,01 М спиртовых растворов эфиров и 0,01 М спиртовых растворов солей меди, железа.

Бутиловый эфир дибром 8-оксихинолина-сульфат меди, кювета 10 мл., светофильтр синий, разведение спиртовое.

0,01 М раст вор эфира, мл.	0,01 М соли, мл	Разве- дение мл	Проц. поглощения
5	2	50	60
5	3	50	65
5	4	50	69
5	4,5	50	73
5	5	50	80
5	5,5	50	80,5
5	6	50	81,2

Из таблицы видно, что при молярном соотношении 1:1 получается наибольшее светопоглощение.

Бутиловый эфир 8-оксихинолина-хлорид железа,
кювета 10 мл, светофильтр синий.

0,01 M раствор эфира, мл.	0,01 M раствор соли, мл.	Разведе- ние (родное) мл	Проц. поглощения
5	1	50	64
5	2	50	65
5	3	50	68
5	4	50	75,4
5	5	50	78
5	6	50	75
5	7	50	76

Из табличных данных видно, что при соотношении реагирующих веществ 1:1 получается наибольшее светопоглощение.

Получение комплексных соединений

а) Комплексная соль бутилового эфира
8-оксихинолина с нитратом меди

0,5 г бутилового эфира растворяется в метиловом спирте и к горячему раствору прибавляется раствор 0,442 г нитрата меди в метиловом спирте.

Раствор становится зеленым. После нагревания в течение 30—40 минут содержимое переносится в кристаллизатор и оставлено стоять в вакуум-эксикаторе. Зеленые кристаллы, т. пл. 115—118°

б) Комплексная соль бутилового эфира
дибром 8-оксихинолина с сульфатом меди.

К горячему раствору 0,509 г бутилового эфира в метиловом спирте прибавляется 0,352 г раствора медной соли. Содержимое после непродолжительного нагревания переносится в вакуум-эксикатор. Желтые листочки, т. пл. 55°.

Выводы

1. Колориметрически изучено взаимодействие бутиловых эфиров 8-оксихинолина и 5,7-дибром-8-оксихинолина с медной и железной солями. Показано, что при эквимолекулярных соотношениях данных эфиров и солей образуются комплексные соединения.

2. Получены комплексы эфиров с медной солью.

3. На основании литературных и экспериментальных данных высказаны соображения о механизме антибактериального действия оксиноподобных соединений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Любавин, Вест. 2, 400, 1869.
2. Берг Р., Применение 8-оксихинолина в аналитической химии, М., 1957.
3. Альберт Руббо и соавторы Brit. J., 28, 69, 1947.
4. Першин Г. Н., Влияние химиотерапевтических веществ на бактериальные ферменты, М. медгиз, 1952.
5. Альтман, Крук, РЖ, хим. 2, 669, 1953.
6. Соркин, Розендр, Химия и химич. технол., 5, 145, 1952.
7. Шукьян М. Н., Савицкая Н. В. ЖОХ, 22, 1218, 1952.

ИСПРАВЛЕНИЯ И ОТМЕЧЕННЫЕ ОПЕЧАТКИ

Стр.:	Строка	Напечатано	Следует читать
7	11	электронсодонорные	электронсодонорные
21	11	кислые фенолы	кислые нитрофенолы, фенолы
22	15	сульфодилизин	сульфодимезин
33	22	азотроизводимых	азотроизводных
33	7	акильных	алкильных
37	3	п-ацетаминобензальдегиду	п-ацетаминобензальдегида
38	23	сукциноксидизы	сукциноксидазы
39	21	интенсивные	интенсивно
48	16	метаборнокислотного	метаборнокислого
49	12	анилинуксусная	анилин+уксусная кислота
79	6	хлорновыи	хлорный
93	2	до трех почти	до трех часов почти
103	4	с формальдегидом:	с формальдегидом,
104	9	Сульфат	Сульфит
118	11	ПН	АН
126	15	20—30	20—23
127	1	углем	угля
127	6	приведенных	приведенных
129	16	при температурах	при различных температурах
132	12	разделенный	раздельный
164	4	летучие горючие	летучие на горючую массу
169	9	давления и максимум»	давления» и максимум
169	10	исходящую	нисходящую