ИЗВЕСТИЯ
ТОМСКОГО ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
Том 102 ПОЛИТЕХНИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА имени С. М. КИРОВА 1959 г.

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 активирует 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, Щукина 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 металлосодержащие 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. Щукиной и Н. В. Савицкой [7]. Исходные вещества имели следующие температуры плавления: бутиловый эфир 8-оксихинолина т. пл. 47—48°С, бутиловый эфир 5,7-дибром-8-оксихинолина т. пл. 62°С.

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 раствор эфира, мл.	0,01 М соли, мл	Разведение 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 М раствор эфира, мл.	0,01 М раствор соли, мл	Разведение (родное) мл	Проц. поглощения
5	1	50	64
5	2	50	65
5	3	50	68
5	4	50	75,3
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 нитрита 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. Вег., 2, 400, 1869.
2. Берг Р., Применение о-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, Роз и др. Химия и химич. технол., 5, 145, 1952.
7. Щукина М. Н., Савицкая Н. В. ЖОХ, 22, 1218, 1952.

ИСПРАВЛЕНИЯ И ОТМЕЧЕННЫЕ ОПЕЧАТКИ

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