

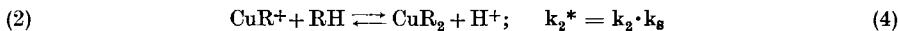
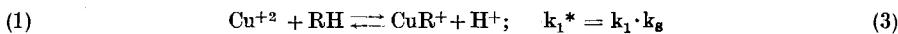
78. Zum komplexchemischen Verhalten einiger Oxin-ähnlicher Verbindungen.

Metallionen und biologische Wirkung, 23. Mitteilung¹⁾

von S. Fallab.

(5. II. 54.)

Im Bereiche der Oxin-ähnlichen Verbindungen weisen einige Belege darauf hin, dass man für die Deutung der bakteriostatischen Wirkung dieser Verbindungen die Beteiligung von Metallionen anzunehmen hat. Erwähnt sei in diesem Zusammenhang einmal die Beobachtung, dass die tuberkulostatische Aktivität des 5-Oxychinoxalins *in vitro* und *in vivo* erst in Gegenwart von Cu⁺⁺ auftritt²⁾, und sodann, dass, wie *Rubbo, Albert & Gibson*³⁾ gezeigt haben, die Wirkung des Oxins gegen *Staph. aureus* in einer ionenarm gemachten Kulturlösung ausbleibt, aber auf Zusatz von Cu⁺⁺ wieder auftritt. Es war daher von besonderem Interesse, das Vermögen dieser Verbindungen, Cu⁺⁺ zu binden, quantitativ zu erfassen. Da ein solches Mass mit der biologischen Bewertung der Aktivität zu vergleichen ist, halten wir es für angezeigt, das auf die Konzentration von RH bezogene Vermögen, Cu⁺⁺ zu binden, d.h. die Konstanten k₁* und k₂* der Gleichgewichte (1) und (2), anzugeben.



Der Zusammenhang dieser für das biologische Geschehen charakteristischen Größen k* mit den konventionellen Komplexbeständigkeitskonstanten k ist dann durch die Beziehungen (3) und (4) gegeben, worin k_s die Dissoziationskonstante der Säure RH bedeutet. In einer früheren Mitteilung⁴⁾ wurde eine einfache Methode zur Ermittlung von ersten Näherungswerten für k* beschrieben.

In der Tab. 1 sind die mit dieser Methode ermittelten Werte für k* von einer Reihe von Oxin-ähnlichen Verbindungen angeführt. Zum Vergleich enthält die Tab. noch einmal die tuberkulostatische Aktivität dieser Verbindungen, ermittelt im Kirchner-Milieu, und zwar in Gegenwart von m/5000 Cu⁺⁺ und ohne Zusatz von Metallionen. Diesen Ergebnissen lassen sich die folgenden interessanten Beobachtungen entnehmen:

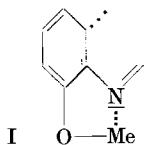
¹⁾ 22. Mitteilung: H. Erlenmeyer, S. Fallab, B. Prijs & W. Roth, Helv. 37, 636 (1954).

²⁾ E. Sorkin, W. Roth & H. Erlenmeyer, Helv. 35, 1736 (1952).

³⁾ S. D. Rubbo, A. Albert & N. I. Gibson, Brit. J. exp. Path. 31, 425 (1950).

⁴⁾ S. Fallab, Exper. 10 (1954), im Druck.

1. Die Unterschiede in der Komplexstabilität derselben funktionellen Gruppe I sind ausserordentlich gross. Wir vermuten, dass in der Hauptsache die Basizität des Stickstoffs im Heteroring dafür verantwortlich gemacht werden muss.



Basendissoziationskonstanten sind bis dahin nur für 8-Oxychinolin ($k_b = 1,0 \cdot 10^{-10}$)¹⁾ und 4-Oxybenzthiazol ($k_b = 5 \cdot 10^{-12}$)²⁾ bestimmt worden.

2. Die Zunahme der Komplexbeständigkeit läuft parallel der biologischen Wirkungssteigerung in Gegenwart von m/5000 Cu⁺⁺.

Tabelle 1.

	$\log k_1^*$	$\log k_2^{*3)}$	Total hemmende Grenzkonzentration im Kirchner-Milieu mit Cu ⁺⁺	Total hemmende Grenzkonzentration ohne Cu ⁺⁺
8-Oxychinolin	5,2 ⁴⁾	4,2 ⁴⁾	m/400000	m/50000
5-Oxychinoxalin		0,2	m/200000	m/ 1000
4-Oxybenzthiazol	-1,2		m/ 2000	m/ 1000
4-Oxybenzoxazol	-4,2		m/ 1000	m/ 1000

Bei der grössenordnungsmässigen Bestimmung der Beständigkeitskonstanten wurde auf Berücksichtigung der Aktivitätskoeffizienten verzichtet. Sämtliche potentiometrischen Messungen wurden mit dem Beckman-pH-Meter, Modell G, bei 20° durchgeführt. Fräulein *Pia Spaeti* danke ich für ihre wertvolle Mitarbeit. Herrn Prof. *H. Erlenmeyer* danke ich für sein dieser Arbeit entgegengebrachtes Interesse.

SUMMARY.

The complex formation between Cu⁺⁺ and a few analogues of 8-oxy-quinoline has been studied. Rough values for k^* , a constant which is suitable for comparison with biological results, have been determined by a simple potentiometric method.

Anstalt für anorganische Chemie der Universität Basel.

¹⁾ *Fritz Feigl*, Chemistry of Specific, Selective and Sensitive Reactions, New York 1949, p. 194.

²⁾ Nach Messungen von *M. Blumer & H. Erlenmeyer*; siehe auch *Fritz Feigl*, l. c.

³⁾ Fehlende k-Werte können mit Hilfe der Faustregel, dass sich sukzessive Bildungskonstanten im Durchschnitt um einen Faktor 10 unterscheiden, ergänzt werden.

⁴⁾ Die Werte sind der Literatur entnommen: *Martell & Calvin*, Chemistry of the Metal Chelate Compounds, p. 556, New York 1952. Unsere eigene Methode lieferte infolge Schwerlöslichkeit des Komplexes nur die Aussage, dass $\log k_2^* > 0,3$.